Ein Fall

von

myelogenem Alveolärsarkom.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Königl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Erhard Eylmann

Dr. phil.

aus Krautsand (Hannover).

Würzburg.

Paul Scheiner's Buchdruckerei.

1889.

Referent: Herr Hofrath Professor Dr. Schönborn.

Meinem Bruder

Robert Eylmann

herzlich zugeeignet.

Alveolärsarkome kommen namentlich in der Haut, in den Knochen, in den Lymphdrüsen und in den weichen Hirnhäuten vor, und sind schon oft Gegenstand von eingehenden Untersuchungen gewesen; und mancher vielbeschäftigte Chirurg könnte wohl die Zahl der veröffentlichten Fälle von alveolärem Sarkom noch dedeutend vergrössern, wenn er uns mit jedem diesbezüglichem Fall, der im Verlaufe seiner operativen Thätigkeit in seine Behandlung gekommen ist, bekannt machen wollte.

Im Folgenden werde ich die Resultate einer möglichst eingehenden mikroskopischen Untersuchung eines alveolären Sarkom mittheilen, das hinsichtlich der Verbreitung und der histologischen Beschaffenheit von den meisten bekannten Fällen mehr oder weniger abweicht, ausserdem aber in den innigsten Beziehungen zur Genese der rothen Blutkörperchen steht. Ich hoffe daher, dass diese Arbeit von einigem Interesse sein wird, trotz der ziemlich umfangreichen Literatur über diese Art von Sarkom.

Der in Rede stehende Tumor wurde mir gütigst von Herrn Hofrath Professor Schönborn zur Bearbeitung für eine Doktordissertation übergeben. Er entstand in der rechten Trochanterengegend und wurde durch Exarticulation des Femur im Hüftgelenke gewonnen.

Das Wesentlichste aus der Krankengeschichte ist ungefähr Folgendes.

Eva Prügel, eine 52jährige Schmiedsfrau aus Zickershausen, war mit 22 Jahren, kurz vor dem Eintritt der ersten Periode, an Pleuritis erkrankt, sonst will sie immer gesund gewesen sein. Sie machte 4 Puerperien durch, die normal verliefen. Der Vater der Patientin starb an „Auszehrung", die Mutter an einer eingeklemmten Hernie und eine Schwester, infolge eines Tumors am Rücken; 4 Geschwister leben und sind gesund. Von den 4 Kindern starb das eine im Alter von ½ Jahr an einer unbekannten Krankheit, die übrigen erfreuen sich einer guten Gesundheit.

Nach Angabe der Patientin traten die ersten Symptome ihrer gegenwärtigen Erkrankung im Januar letzten Jahres auf. Sie empfand zuerst Schmerzen im rechten Knie, die nach einiger Zeit gänzlich verschwanden; gleichzeitig verspürte sie beim Auftreten des rechten Beines im Hüftgelenke desselben eine unbestimmte Empfindung, die sich nach und nach zu Schmerz steigerte. Ausserdem kam es ihr vor, als ob das erkrankte Bein sich verkürzt hätte. Das Gehen war hierdurch sehr mühsam geworden, doch vermochte sie sich noch eine kurze Strecke ohne Stock fortzubewegen.

Ein zu Rathe gezogener Arzt legte Anfang Mai einen circulären Gipsverband mit Extension und Suspension an, der die Schmerzen etwas milderte. Als nach Verlauf von 4 Wochen derselbe entfernt wurde, traten die Schmerzen in erhöhtem Maasse, oft anfallsweise, wieder auf. Jetzt bemerkte Patientin, dass sich an der Aussenseite des oberen Theiles des Femur eine Geschwulst bildete, die von Woche zu Woche an

Grösse zunahm. Allmählich wurde das betreffende Bein im Hüftgelenke etwas flectirt, sowie nach innen rotirt und adducirt. Die active Beweglichkeit in dem genannten Gelenke war aufgehoben. Das Kniegelenk befand sich gewöhnlich ebenfalls in Flexionsstellung.

Patientin stellte sich im August 1888 in der chirurgischen Klinik des Juliusspitals vor. Sie wurde auf Ende October zur Aufnahme bestellt.

Status vom 17. November 1888. Patientin ist ein stark abgemagertes Individuum. Die rechten Cervical- und die Inguinaldrüsen sind etwas geschwollen. Am Herzen ist nichts Abnormes wahrzunehmen. Über der linken Lunge ist hinten oben etwas Dämpfung vorhanden und bronchiales Exspirium zu hören. Die Bauchdecken sind stark gespannt. Die Muskulatur der Extremitäten ist atrophisch. Der Uterus befindet sich in Retroflexionsstellung. Die rechte Seite des Scheidengewölbes steht etwas tiefer als die linke und ist ein wenig druckempfindlich. Der Appetit ist ziemlich gut. Der Stuhlgang ist regelmässig. Die Menstruation erfolgt zur rechten Zeit und auf normale Weise. Beiderseits ist je eine kleine leere Femoralhernie vorhanden.

Hinsichtlich des Sitzes der Erkrankung ergiebt die Inspection Folgendes. Die Spinae anteriores superiores stehen in der für die Patientin bequemsten Ruhelage gleich hoch. Der rechte Oberschenkel ist im Hüftgelenke leicht flectirt, adducirt und stark nach innen rotirt. Das Kniegelenk ist etwas flectirt und liegt mit dem Condylus internus auf der Unterlage. Das ganze Bein erscheint verkürzt. Die diesbezüglichen Maasse sind folgende: Entfernung vom Nabel bis zum unteren Ende des Condylus internus, rechts

(bei möglichster Streckung des Beines) 68 cm, links 78 cm; Entfernung vom Nabel bis zum unteren Rand der Patella, rechts 37 cm, links 48 cm, und Entfernung von der Spina anterior superior bis zum unteren Rand der Patella, rechts 38 cm, links 41 cm.

In der Trochanterengegend des rechten Beines erhebt sich ein Tumor von spindelförmiger Gestalt, der sich ungefähr vom Ende des ersten Drittels des Femur bis zur unteren Ansatzstelle der Kapsel erstreckt. Der betreffende Schenkel hat in der Höhe des Trochanter major einen Umfang von 49 cm, während der andere an derselben Stelle nur einen Umfang von 44 cm besitzt. Der Tumor sitzt dem Knochen fest auf. Eine Verwachsung desselben mit der über ihm befindlichen Haut und Muskulatur hat nicht stattgefunden. Der Femurkopf ist hinter der Pfanne auf der Darmbeinschaufel in der Höhe der Spinae zu fühlen. Geringe Rotations-, Adductions-, Abductions-, Flexions- und Extensionsbewegungen lassen sich im Hüftgelenke ausführen. Der Schmerz ist hierbei nur gering.

Status vom 25. November. Patientin erbricht seit dieser Nacht alles Genossene. Sie klagt über Schmerzen im Abdomen. Es sind starke Diarrhoen vorhanden. Das Erbrechen hält bis 3 Uhr Nachmittags an, während der Brechreiz noch fortdauert. Der Appetit ist gering. Es hat sich starke Singultur eingestellt.

Die Operation, die, wie schon erwähnt, in einer Exarticulation des Beines im Hüftgelenke bestand, wurde am 27. November von Herrn Hofrath Professor Schönborn vorgenommen. Das darüber aufgenommene Protokoll ist folgendes. Während der in Narkose vorgenommenen Untersuchung fracturirt der Femur schon bei wenig forcirten Bewegungen etwa 10 cm

unter dem Trochanter. Ein auf der Höhe der Geschwulst gemachter Einstich mit dem Resectionsmesser dringt tief in den Knochen ein, und es entleert sich aus der Einstichöffnung eine mit Knochenpartikelchen gemischte, wie dunkles geronnenes Blut aussehende Flüssigkeit. Da durch diese beiden Momente die Diagnose eines ostalen Tumors festgestellt ist, wird sofort zur Unterbindung der Iliaca communis geschritten. Einschnitt parallel dem Ligamentum Pouparti, Durchtrennung der Muskelschichten, stumpfe Ablösung des Peritoneums und Ligatur mittels Aneurysmanadel (Catgut) kurz über dem Abgang der Hypogastrica, Tamponade, provisorische Naht. Um ein gegebenes Versprechen einzulösen, wird zunächst auf den Trochanter eingeschnitten und der Schnitt zur Lappenbildung verwerthet. Ein vorderer und hinterer Lappen. Nach der Durchschneidung der grossen Gefässe ziemlich reichliche Blutung aus den Ästen der Femoralis. Stillung der Blutung und Vollendung der Exarticulation. Dabei zeigt sich, dass der Femur auch kurz vor dem Caput nochmal fracturirt ist. Die Pfanne erweist sich, nachdem sie durch Wegnahme des oberen, vorderen Theiles des Limbus vollständig übersehen werden kann, als gesund. Toilette der Lappen, circa 10 Ligaturen, und Verschluss der Wunde durch fortlaufende Naht. In den äusseren und inneren Wundwinkel je ein Drain, ebenso ein Drain in die Mitte der Naht. Verband: Jodoformgaze. Kochsalz-Sublimatcompressen, Mooskissen, Binden.

Im Nachstehenden sind die über unsere Patientin im Krankenjournal gemachten Aufzeichnungen wiedergegeben.

27. November. Höchste Temperatur: 38,4°. Patientin nach der Operation ziemlich erschöpft, erholt sich aber rasch. Nachmittags profuse Schweisssecretion. In der Nacht wenig Schlaf. Der Harn wird durch Katheterismus entleert.

28. November. Höchste Temperatur 38,4°. Verband leicht serös durchtränkt in seinen abhängigen Theilen, weshalb Watte aufgebunden wird. Subjectives Befinden gut. Abends 0,008 Morphium. Puls- und Respirationsfrequenz steigend.

29. November. Höchste Temperatur 39,8°. Beim Verbandwechsel zeigt sich der Verband besonders an der unteren inneren Seite stark mit einem blutigen Secrete durchtränkt. Vordere Abdominalwand ist etwas vorgewölbt; es besteht geringe Tympanie; Palpation ist nicht schmerzhaft; Darmschlingen nicht zu sehen. Die Weichtheillappen sind absolut tadellos, ebenso die Bauchwunde. Der Tampon bleibt in der Abdominal-Wunde liegen. Verband wie oben. — Das Fieber muss also als ein sog. aseptisches betrachtet werden.

4. Dezember. Höchste Temperatur 38,5°. Verbandwechsel. Jodoformgaze und Nähte werden aus der Abdominalwunde entfernt. Die Gaze enthält ziemlich viel eitriges Secret. Es wird ein Drain eingelegt; darüber Jodoformgaze. Die Drains der unteren Wunde enthalten wenig eitrig-blutiges Secret; sie werden erneuert. Die Wundränder sind an einzelnen Stellen leicht gangränös; im Allgemeinen ist ihr Aussehen gut. Die Nähte werden entfernt, Verband wie oben.

7. Dezember. Höchste Temperatur 38,8°. Patientin hat am Abend immer hohe Temperaturen, auch am Morgen sinken sie nicht unter 38°. Appetit schlecht. Patientin fühlt sich stark angegriffen.

8. Dezember. Höchste Temperatur 38,8°. Patientin klagt wenig über Schmerzen an der Wunde. Schlaf erfolgt für einige Zeit auf Morphiumtropfen. Respiration ist sehr beschleunigt; man hört bei jeder Inspiration Rasseln im Larynx und in der Trachea, da Patientin nicht expectoriren kann. Untersuchung der Lunge ergiebt hinten oben links verstärktes Bronchialathmen; auch in der Höhe des Scapulawinkels, sowohl links als auch rechts, wird Bronchialathmen gehört, ausserdem noch Rhonchi- und feuchte Rasselgeräusche. Dämpfung ist daselbst vorhanden. Ferner lässt sich oben unten links Bronchialathmen nachweisen, doch ist bei Percussion die Schalldifferenz daselbst höchst minimal. Eine zweimalige Probepunction mit der Pravaz'schen Spritze auf flüssigen Inhalt der Pleuren zwischen der 5. und 6. Rippe in der hinteren linken Axillarlinie ergiebt ein negatives Resultat. Puls ist frequent. Patientin sieht collabirt aus. Sie geniesst ausser etwas Wein fast gar nichts. Subjectives Befinden nicht gut. In den letzten Tagen erhielt sie Nachts 15 Tropfen Morphiumlösung.

Patientin collabirte sichtlich im Laufe des Nachmittags. Das Trachealrasseln nahm von Stunde zu Stunde zu, in gleicher Weise die Dyspnoe. Der Exitus lethalis trat Nachmittags um 2½ Uhr ein.

Sectionsprotokoll vom 10. Dezember. An der linken Lunge fühlt man ziemlich harte, etwas prominente Parthien. Oberer Lappen weit adhaerent. Rechte Lunge weicher, aber stärker adhaerent; die Spitze zeigt ganz alte Adhaesionen. Im Pericard wenig ziemlich klare Flüssigkeit. Im rechten Ventrikel speckhäutiges Cruorgerinnsel. Ostien normal. Herzfleisch braun, atrophisch. Häutige Stelle des Septum ist besonders

dünn, ohne Muskelfasern; Durchmesser 1 cm. Linke Lunge zeigt im Durchschnitt an der Spitze eine wallnussgrosse Caverne, darunter schieferfarbiges Parenchym mit Schwielen und interstitiellem Bindegewebe; ausserdem sind viele käsige Herde vorhanden. Unterer Lappen blutreich, ödematös. Rechte Lunge atelektatisch und am Diaphragma total adhaerent. Sie ist blutarm von schiefergrauer Farbe und nur von einigen Tuberkelherden durchsetzt. Das Arterienrohr enthält von der Unterbindungsstelle bis zur Wunde dick geronnenes Cruor. Oberhalb der Ligatur hat sich ein Thrombus gebildet. Leber schlaff. Kapsel des rechten Lappens an einer Stelle verdickt. Die Inspektion des Leberdurchschnittes ergiebt mässig weit vorgeschrittene fettige Degeneration. Milz klein, blass und ohne sichtbare Veränderungen. Rechte Niere blass, nicht vergrössert, weich. Harnkanälchen der Rinde als breite gelbe Streifen sichtbar. Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt. Linke Niere zeigt das gleiche Verhalten. In der Rinde ein stecknadelkopfgrosses Fibrom. Magenschleimhaut gewulstet und mit einer dicken Schicht zähen grauen Schleimes bedeckt.

Der Tumor wurde gleich nach der Operation, nachdem er von der Extremität abgetrennt und die anhaftende Muskulatur mit dem Messer entfernt war, von Herrn Hofrath Prof. Schönborn von der Gegend des grossen Trochanter aus in der Richtung der Längsachse des Femur in zwei ungefähr gleiche Theile zersägt. Während der Durchsägung floss aus dem Innern eine schmutzig röthliche Flüssigkeit, die, wie sich später erwies, aus Hohlräumen der Geschwulst stammte.

Was die äussere Gestaltung des Tumors anbelangt, so bildet er in der Regio trochanterica eine kolbige Verdickung des Femur, die an der dem Sitze des Trochanter major entsprechenden Stelle eine buckelige Prominenz von der Grösse eines kleinen Apfels besitzt. Da es wegen der nachfolgenden mikroskopischen Untersuchung nicht räthlich scheint sämmtliche Muskel- und Kapselreste zu entfernen, so können wir hinsichtlich der Oberflächenbeschaffenheit des Tumors nur sagen, dass sich hin und wieder flache, regelmässig gebaute Erhebungen von Erbsen- bis Haselnussgrösse palpiren lassen, die, wie der Tumor selbst, eine knorpelartige Consistenz besitzen. Oben scheint die Geschwulst ungefähr in der Mitte des Schenkelhalses aufzuhören, und unten wird sie, soweit sich dies durch Palpation feststellen lässt, durch die oben erwähnte untere Fractur begrenzt.

Gehen wir nun zur Betrachtung der Sägeflächen über. Der besseren Orientirung halber halten wir es für zweckmässig, wenn wir uns den Tumor mit den auseinandergeklappten Hälften so vor uns liegend denken, wie ihn die beigegebene farbige Skizze darstellt.

Die genannte kolbige Anschwellung des Femurendes wird im grossen Ganzen jetzt von zwei ungefähr gleichgestalteten Tumorstücken repräsentirt, die oben und unten durch je eine Bruchlinie und zu den Seiten durch Weichtheile begrenzt werden.

Die links befindliche Hälfte misst von der Spitze der buckelförmigen Erhebung bis zur Mitte der unteren Bruchkante 11 cm und von der Mitte der Aussen- zu der der Innenkante (inclus. Periost der ersteren) 6 cm. Auf der entgegengesetzten Hälfte befindet sich un-

mittelbar über der unteren Brustfläche eine Höhlung deren nach abwärts gerichtete Wand nach unten und innen zu frei vorragt und augenscheinlich bei der Durchsägung ihre ursprüngliche Lage verändert hat: es wurde daher das erste Maass von der Spitze der buckelförmigen Erhebung bis zur Mitte der oberen Wandkante der Höhlung genommen: es beträgt 8 cm. Das zweite, das wie oben der Länge einer geraden Linie entspricht, die von der Mitte der Aussenkante zur Mitte der Innenkante gezogen wurde, beträgt 7 cm. Beide Tumorstücke haben in der Mitte ungefähr eine Dicke von 4 cm.

Die obere Fractur, die, wie aus der Skizze ersichtlich, eine unvollständige ist, indem beiderseits noch eine schmale Knochenbrücke die Verbindung von Tumor- und Schenkelhalshälften vermittelt, verläuft in querer Richtung ungefähr im Beginn des letzten Drittels des Schenkelhalses. Die untere Fractur, die allem Anschein nach aus einer ungefähr 2—3 Finger breit unter den beiden Trochanteren befindlichen Höhlung hervorgegangen ist, von der die bei der Angabe der Maasse erwähnte Höhlung wohl nur ein Theil ist, hat ebenfalls einen queren Verlauf. Die Bruchflächen beider Fracturen sind stellenweise glatt ausgenagt und entweder mit grauröthlichen membranähnlichen Fetzen oder mit einer schmutzig gelb-röthlichen schmierigen Masse bedeckt. Zwischen den Bruchflächen liegen grosse und kleine stark poröse Knochentrümmer, die sich wohl grösstenteils bei der Durchsägung losgelöst haben.

Was nun zunächst die Weichtheile anbetrifft, die die Tumorstücke umgeben, so ist das Periost, das sich uns auf den beiden äusseren Seitenkanten des Tumor

im Durchschnitt präsentirt (rechts oben ist es auf der Figur eine Strecke weit abgetrennt und nach hinten geklappt), schwielig verdickt, von röthlich-gelber bis grauer Färbung und von elastischer Consistenz. Auf den entgegengesetzten Seiten, also ungefähr in der Gegend des Trochanter minor, hängt es nicht mehr mit dem eigentlichen Tumor zusammen, sondern liegt eine Strecke weit losgelöst und mit kleinen Knorpelpartikelchen von poröser Beschaffenheit besetzt zwischen hervorquellenden Muskel- und Fettresten. Die Muskulatur, besonders in der Nähe der unteren Fractur und zwischen den beiden Tumorhälften hat vielfach ein missfabiges, grau bis braunrothes Aussehen und lässt sich leicht zwischen den Fingern zu einem formlosen Brei zerdrücken.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der Tumorsstücke selbst. Beide Sägeflächen sind fast gleichmässig mit einer schmutzig röthlichen, gegen die Mitte zu oft glänzend gelbröthlichen Masse bedeckt. Entfernt man diese, so erblickt man erst das eigentliche Tumorgewebe, das, soweit sich dies makroskopisch feststellen lässt, aus einem feinen spongiösen Gerüst und aus einer dasselbe ausfüllenden weichen Masse besteht, die grosse Ähnlichkeit mit dem eben erwähnten schmierigen Belage hat. Dort wo Tumorgewebe und Periost unmittelbar zusammenstossen, bemerkt man einen nach aussen hin scharf abgegrenzten Saum, der aus grösseren Knochenstückchen besteht, die ihrer ganzen Beschaffenheit nach wohl zweifelsohne die Reste der ehemaligen Corticalis sind. Nur an den Innenseiten des Tumor haben sie sich allem Anschein nach bei der Durchsägung losgelöst und liegen zum Teil noch am zurückgeklappten Perioste haftend zwi-

schen den Muskel- und Fettresten. Makroskopisch lassen sich an den Spongiosa- und Corticalistheilchen keine bemerkenswerthen Veränderungen wahrnehmen, dass aber in Wirklichkeit solche vorhanden sind, beweist der Umstand, dass man ohne jede Mühe beliebig tief mit einem scharfen Messer in den Tumor einschneiden kann, und dass kleine Knochentheilchen sich leicht biegen lassen und eine gewisse Elasticität besitzen. Ausserdem bemerkt man auf den Sägeflächen verschieden grosse Höhlungen, von denen die grösseren mehr oder minder tief in den Tumor eindringende, blind endende Gänge aussenden. Die beiden gegen die Mitte der Sägeflächen hin gelegenen Höhlungen entsprechen ungefähr einander; sie sind also als die zwei Abschnitte einer einzigen Höhle des intacten Tumors zu betrachten. Die unten auf der linken Hälfte befindlichen zwei kleineren Höhlungen sind aller Wahrscheinlichkeit nach Ausläufer jener grossen Höhlung, von der bei Angabe der Maasse die Rede war, und die wir ihrerseits für einen Theil einer grossen Höhle hielten, die höchst wahrscheinlich durch ihre fast die ganze Dicke des Tumors einnehmende Ausdehnung die untere Fractur bedingte. Ohne Ausnahmen sind Grund- und Wandflächen der Höhlungen mit einer Masse bedeckt, die grosse Ähnlichkeit mit jener hat, die den Sägeflächen auflagert. Entfernt man diesen Belag, so kommt man auf eine gegen 3 mm dicke leicht abziehbare Membran mit glatten Seitenflächen. Hin und wieder bildet dieselbe auch Fächer und Abtheilungen in den Höhlungen, indem sie sich von einer Wand zur anderen spannt.

Bisher haben wir als die Grenzen des Tumors nach oben und unten die beiden Fracturen bezeichnet,

dass aber der Tumor auch noch die beiden oberen Drittel des Schenkelhalses einerseits und die obere Parthie der abgetrennten Femurdiaphyse andererseits in Mitleidenschaft gezogen hat, ist schon aus der Skizze ersichtlich, und sind diese erwähnten Veränderungen an Periost, Spongiosa und Marksubstanz hier weniger scharf ausgesprochen, und je weiter wir nach oben resp. nach unten gehen, desto undeutlicher werden sie, bis sie endlich ganz verschwinden.

Im Jahre 1882 erschien in den Archives de physiologie normale et pathologique unter dem Titel: „Sur l'origine et la formation des globules rouges dans la moelle des os" eine Arbeit von Malassez, die darzulegen versucht, dass die rothen Blutkörperchen weder durch Schwund noch durch Auswandern des Kernes (mit etwas Protoplasma) aus den kernhaltigen rothen Blutkörperchen und nachherige Umwandlung der zurückbleibenden Protoplassmamasse zu kernlosen rothen Blutkörperchen gebildet würden, sondern abgesehen von einer zweiten von Foa und Salvioli kurz vorher entdeckten endogenen Entstehungsweise der kernlosen aus den kernhaltigen rothen Blutkörperchen, knospenartige Bildungen des Protoplasma der kernhaltigen rothen Blutkörperchen seien, die durch irgend eine, dem Verfasser unbekannte Ursache von dem Mutterboden losgelöst würden.

Im Verlaufe der mikroskopischen Untersuchung der Geschwulst bemerkte ich an den Parenchymzellen auffallende Vorgänge, die mir mit der Blutköperchenbildung im innigsten Zusammenhange zu stehen schienen. Es waren mir damals ausser der wenig Glauben ver-

dienenden Theorie von Hayem nur die oben erwähnten Ansichten von Kölliker und Rindfleisch bekannt, mit deren Hülfe ich mir keine Aufklärung zu verschaffen vermochte. Ich unternahm daher ein gründliches Studium des normalen Knochenmarkes, dessen Resultate, wie ich nach Bekanntwerden mit der Arbeit von Malassez fand, mit denen dieses Forschers im Wesentlichen übereinstimmen. In einigen Punkten bin ich jedoch zu anderen Ergebnissen als Malassez gekommen; ausserdem glaube ich zur Berichtigung und Erweiterung unserer Kenntniss über die Blutkörperchenbildung im normalen Knochenmark einen, wenn auch sehr geringen Beitrag liefern zu können. Die Arbeit von Foa und Salvioli stand mir nicht zu Gebote, und meine Kenntniss von derselben beschränkt sich auf das, was Malassez über dieselbe mittheilt.

Dies alles ist der Grund, warum ich bei der Besprechung der Vorgänge an den Parenchymzellen der Geschwulst nicht einfach auf die Arbeiten von Foa und Salvioli und Malassez verweise, sondern, bevor ich auf das eigentliche Thema meiner Arbeit, die Schilderung des histologischen Baues der Geschwulst eingehe, in grossen Zügen ein Bild von der, wie ich glaube, wahren Entstehungsweise der roten Blutkörperchen im Knochenmarke entwerfe. Denn nur die genaue Bekanntschaft mit den physiologischen Vorgängen an den Knochenmarkzellen vermag uns den Schlüssel zum Verständniss der weiter unten zu beschreibenden Vorgänge an den Zellen des Geschwulstparenchyms zu geben.

Im Folgenden werde ich so kurz wie möglich nur eine Mittheilung meiner Untersuchungsresultate geben, da eine Vergleichung und Abwägung derselben

mit denen von Malassez zu weit über den engen Rahmen dieser Arbeit hinausgehen würde.

Vorweg will ich gleich bemerken, dass ich wegen Mangel an Zeit keine Untersuchung von frischem Mark vorzunehmen vermochte, sondern mich auf die Untersuchung von gehärteten und in möglichst feine Schnitte zerlegten Marktheilchen beschränken musste. Ich glaube nicht, dass ich mir hierdurch eine grosse Unterlassungssünde habe zu Schulden kommen lassen, sagt doch Malassez von der ersteren Methode: „Cette méthode ne peut être qu'un moyen de contrôle et nullement un moyen d'étude".

Das Untersuchungsmaterial, Mark der oberen Epiphyse eines Femur, entstammt einer Person in den mittleren Jahren; die Todesursache derselben ist mir unbekannt. Von Wichtigkeit ist noch, dass die Leiche erst einige Stunden alt war, als das Präparat von ihr entnommen wurde. Um eine möglichst gute Härtung der weichen Markmasse zu erzielen, legte ich den ganzen Knochentheil, der Länge nach aufgesägt, in Müller'sche Flüssigkeit. Nachdem es vier Wochen in dieser Flüssigkeit gelegen hatte, schnitt ich mit einem sehr scharfen Messer unterhalb der Epiphysenlinie und in der Mitte zwischen den beiden Sägeflächen der Substantia corticalis ein ungefähr 1½ cm langes und ½ cm dickes Stück des lymphoiden Markes heraus. Zu meiner grossen Freude enthielt es keine Spongiosa. Alsdann brachte ich es, nachdem es zuvor 12 Stunden in häufig gewechseltem frischen Wasser gelegen hatte, zunächst in 50%, dann in 70% und endlich in absoluten Alkohol. Nach Verlauf von 3 Tagen schien es genügend gehärtet zu sein, und ich bereitete es nun zum Schneiden vor. Die Serienschnitte, in die

ich das Präparat zerlegte, legte ich der Reihe nach auf grosse, mit geringer Menge von Eiweiss und Glycerin (z. gl. Theilen) bestrichene Objectträger. Ein besseres Haften der Schnitte erzielte ich dadurch, dass ich die Objectträger mit den aufliegenden Schnitten über eine Flamme bis zum Schmelzpunkte des Paraffins erwärmte. Das Paraffin wurde mit Terpentinöl und dieses wiederum mit absolutem Alkohol entfernt. Die Färbung — zuvor legte ich die Objectträger auf einige Minuten in destillirtes Wasser — wurde mit den gebräuchlichen Färbemitteln vorgenommen; die beste erzielte ich durch die Doppelfärbung mit Haematoxylin und Picrinsäure in absolutem Alkohol gelöst. Zum Schluss wurden die Schnitte in Canadabalsam eingeschlossen.

Bekanntlich besteht das rothe oder lymphoide Knochenmark des Menschen, abgesehen von den in wechselnder Menge (Zunahme im Alter) auftretenden Fettzellen, aus den Markzellen im weiteren Sinne des Wortes und aus den Zellen des Grundgewebes und deren Derivaten. Was die Markzellen anbetrifft, so unterscheidet man vielfach mehrere „Formen“ derselben.

Betrachtet man einen Schnitt von einem lymphoiden Marktheil, der die normalen Lagerungsverhältnisse der einzelnen Zellen gut erkennen lässt, bei starker Vergrösserung, so fällt sofort die überwiegende Anzahl von kleinen Zellen mit grossem Kern und oft verschwindend geringer Menge von Protoplasma in die Augen. Dieselben haben die grösste Ähnlichkeit mit den grossen mononucleären Formen der im Blute befindlichen Leucocyten, weswegen man sie auch häufig für identisch mit denselben gehalten hat und noch

hält. So lange aber die Function der weissen Blutkörperchen in Dunkel gehüllt ist, kann diese Behauptung wohl nur den Werth einer Hypothese beanspruchen.

Nicht gar selten nimmt das Protoplasma dieser Zellen bedeutend, um das 50- bis 100-fache und mehr zu, und wir bekommen auf diese Weise eine weitere Form. Dieselbe scheint besonders zur Aufnahme von Pigment geeignet zu sein, da das Protoplasma häufig mit meist rothbraunen Körnchen angefüllt ist.

Zellen mit 2 Kernen finden sich zuweilen bei beiden Formen vor.

Als letzte Form können wir die Myeloplaxen Robins oder die Riesenzellen hinstellen. Dass diese Zellen aus der erstgenannten Form hervorgehen und, wie man sagt, ihren Ursprung einer unvollständigen Kerntheilung und einer starken Vermehrung des Protoplasmas verdanken, beweisen zahlreiche Zwischenstufen, die uns den Übergang der einen zur anderen Form recht anschaulich vor Augen führen.

Zu erwähnen wäre noch, dass man bei der Kerntheilung (eine indirekte nach Arnold) häufig von Mutter- und Tochterkern sprechen kann, da dieser oft bedeutend kleiner ist als jener.

Wir sehen also, dass es streng genommen nicht richtig ist, von Formen zu sprechen, wenn man dieses Wort im Sinne von Arten gebraucht, d. h. wenn man darunter eine verschiedene postembryonale Abstammung der Zellen versteht. Trotzdem ist es wünschenswerth, eine Unterscheidung derselben zu machen, da, wie wir sehen werden, die Grösse der Protoplasmamenge im grossen Ganzen die verschiedene — möge hier diese Bezeichnung erlaubt sein — Genese der rothen kernlosen Blutkörperchen bedingt.

An fast allen Kernen der erstgenannten Zellform mit sehr geringem Protoplasma beobachtete ich bei stärkerer Vergrösserung eigenthümliche sprossenartige Bildungen, die alle Übergänge darbieten von kleinen, scheinbar aus dem Innern des Kernes hervorschiessenden, selten mit breiter Basis der Oberfläche desselben aufsitzenden Knospen bis zu kugelförmigen, nur durch einen sehr zarten Stiel mit demselben verbundenen Anhängsel. Wenn diese Gebilde deutlich wahrnehmbar werden, stehen sie zu dem Kerne ungefähr in dem Grössenverhältniss eines Stecknadelkopfes zu einer Kirsche, später übertreffen sie den Kern etwas an Grösse. Was die Farbe derselben anbetrifft, so sind sie bei Doppelfärbung mit Haematoxylin und Picrinsäure*) in ihrem Anfangsstadium glänzend grün gefärbt, später nehmen sie im gleichen Verhältnisse mit dem fortschreitenden Wachsthum eine mehr und mehr gelblich werdende Färbung an, bis sie endlich, nur noch lose durch den Stiel mit dem Mutterboden verbunden, eine gelbe, mit leichtem Schimmer von grün untermischte Farbe besitzen.

Sind die Markzellen mit grösserer Menge von Protoplasma umgeben, handelt es sich also um Übergänge zur zweiten Form oder um diese selbst, so spielen sich im Grunde genommen die gleichen Vorgänge an den Kernen ab, und bemerkte ich ungleich häufiger als bei den Zellen der ersten Kategorie Sprossen, die mit breiter Basis an dem Kernrande haften auch sind sie, und dieses bildet das wesentlichst

*) Ich will hier gleich bemerken, dass, wenn später die Red wieder auf die Farbe der Markzellen und deren Derivaten komm und die Färbungsmethode nicht angegeben ist, es sich immer u diese Doppelfärbung handelt.

Unterscheidungsmerkmal, von dem in reichlicher Menge vorhandenem Protoplasma umschlossen.

Übergangsformen zwischen dieser freien und endogenen Sprossenbildung, wenn man so sagen darf, bieten jene Zellen, wo die Sprossen bei unzureichender Protoplasmamenge oder bei stark ausgeprägter excentrischer Kernlage die Zellmembran durchbrochen haben und zum Theil oder ganz nach aussen getreten sind.

Die andogene Sprossenbildung nahm ich auch an den Kernen der Riesenzellen wahr.

Was ist nun das endliche Schicksal des knospentreibenden Kernes? Malassez giebt uns keine Antwort auf diese Frage. Ich will dieselbe, soweit es mir möglich ist, zu beantworten versuchen.

Nicht selten fand ich Kerne, besonders von der der ersten Form, deren Ränder an einigen Stellen wie ausgenagt erschienen. In diesen Substanzverlusten haften häufig Knospen mit ihren Stielen, was mich veranlasste, an Kernen mit verschieden weit vorgeschrittenen Stadien der Sprossenbildung nach der Ursache der Defecte zu forschen, und es ergab sich, wie auch von vornherein anzunehmen war, dass dieselben durch die aus dem Kerninnern scheinbar hervorkommenden Knospen verursacht sind. Weiterhin beobachtete ich hin und wieder auch Kerne, deren Ränder ganz ausgenagt erscheinen und endlich solche, die ihre Form und Grösse vollständig eingebüsst haben und nur noch ein kleines, kaum wahrnehmbares Stäbchen oder Kügelchen darstellen, die ich, wenn nicht alle Übergänge von den nur an ein oder zwei Stellen angefressenen Kernen bis zu diesen unscheinbaren Gebilden vorhanden gewesen wären, wahrlich nicht für Kernrudimente ge-

halten hätte. An allen derartig veränderten Kernen mag der Defect gering oder sehr gross sein, sitzen fast ausnahmslos Sprossen in grosser Zahl.

Wie aus allem diesen ersichtlich ist, haben wir es hier jedenfalls mit einem theilweisen oder vollständigen Verbrauch der Kernsubstanz zur Knospenbildung zu thun.

Ferner bemerkte ich bei sehr starker Vergrösserung um den Kern mancher Zellen einen grünlichen, sich allmählich in dem umgebenden Protoplasma verlierenden Ring, der bei vielen Zellen sich nach und nach, wie aus den ungleich weit fortgeschrittenen Graden der Ausbreitung hervorgeht, bis zur Zellenmembran ausdehnte und auf diese Weise dem ganzen Protoplasma einen schmutzig grünlichen Farbenton verleiht. Unterwirft man die Kerne dieser Zellen einer eingehenden Betrachtung, so fällt sogleich die Grösse und Durchsichtigkeit derselben auf, auch die Farbe zeigt Veränderungen; sie ist von einem tiefen Blauschwarz in ein schmutziges helles Blau übergegangen. Nur der Rand scheint seine vorige Farbe theilweise bewahrt zu haben, jedoch hat er seine scharfe Contour mehr oder minder eingebüsst. Diese Veränderungen an den Kernen treten besonders lebhaft an den Zellen mit sehr intensiv gefärbtem Protoplasma in die Erscheinung.

Hiermit finden diese Umwandlungsprocesse jedoch keinen Abschluss, sondern die Zellen, die von jetzt an kaum noch ihren Namen verdienen, erhalten durch immer weiteres Fortschreiten der eben geschilderten Veränderungen einen so stark ausgedehnten Kern, dass man geneigt sein könnte, ihn für eine hohle, durchsichtige Kugel zu halten. Scheint das Ende dieser Processe erreicht zu sein, so konnte ich im Innern des

Kernes ausser meist vom Centrum zur Innenwand verlaufenden Fäden nur einen sehr geringen Rest der bläulich gefärbten amorphen Kernsubstanz wahrnehmen. Ob Protoplasma in demselben sich vorfindet, vermag ich nicht zu sagen. Das jetzt intensiver bläulich oder grünlich gefärbte Protoplasma der Zellen umgiebt, wenn es in geringer Menge vorhanden ist, den Kern in Gestalt eines Halbmondes oder eines schmalen Kranzes.

Zur Erklärung dieses sich an Kern und Protoplasma abspielenden Processe könnten wir etwa annehmen, dass im Beginn derselben die Kernmembran durchlöchert oder theilweise zerstört wird, und der flüssige Kerninhalt nach aussen tritt und sich mit dem Protoplasma vermengt. Diese Mischung ruft dann eine grünliche Färbung hervor, wenn der blassgelbe Farbstoff des Protoplasmas sich mit einer etwas geringeren Menge der blauschwarzen Kernflüssigkeit mischt. Sind beide jedoch in gleicher Quantität vorhanden, oder überwiegt der letztere, so erhalten wir entweder eine bläulich grüne oder chmutzig bläuliche Färbung des Protoplasma. Was die Vergrösserung des Kernes angeht, so erscheint mir von vornherein jeder Erklärungsversuch überflüssig, da, angenommen wenn die eben aufgestellte Hypothese richtig wäre, das Ausströmen der Kernflüssigkeit durch Poren oder Defecte in der Membran keine Expansion der letzteren bewirken könnte. Sollte aber eine Aufblähung zu Stande kommen, so müsste ein das Ausströmen der Kernflüssigkeit überwiegendes Einströmen von Protoplasma in das Kerninnere stattfinden. Wie aber schon erwälmt, ist der Nachweis nicht zu erbringen, dass dies wirklich geschieht.

Dieser Umwandlungsprozess an Kern und Protoplasma ist ein gesetzmässiger und kein zufälliger, wie die grosse Anzahl gleichmässig veränderter Zellen ergiebt. Demselben scheinen viele Zellen der zweiten und dritten und eine geringe Zahl der Zwischenstufen der ersten und zweiten Form zu verfallen.

Während dieser hochgradigen Umwandlungen an Kern und Protoplasma ist aber keineswegs ein Aufhören der Sprossenbildung eingetreten, sondern dieselbe ist im Gegentheil eine noch lebhaftere geworden, wie aus der grossen Zahl der gebildeten Sprossen ersichtlich ist, die entweder dem Rande des Kernes anhaften oder frei im Innern der Zellmembran liegen. Bemerkenswerth ist, dass mit dem fortschreitenden Wachsthum sämmtlicher Sprossen das Protoplasma nach und nach verschwindet, und die Zelle endlich nur noch aus der Membran mit den darin enthaltenen Sprossen und aus einem hochgradig veränderten Kern besteht. Von Wichtigkeit ist noch, dass sich auch Sprossen vorfinden, die frei der Aussenseite des Protoplasmas aufsitzen und scheinbar in keiner Beziehung zum Kerne stehen.

Vermittelnde Übergänge zwischen den Zellen im Anfangsstadium der eben beschriebenen, sich an Kern und Protoplasma abspielenden Veränderungen und den Zellen mit einfacher endogener Sprossenbildung, die nur mit einem allmählichen Kleinerwerden des Kernes einhergeht, finden sich in grosser Zahl.

Bei den oben geschilderten Processen haben wir nur die Umwandlungen des Kernes eingehend beschrieben und vom Protoplasma gesagt, dass es eine andere Farbe annehme. Gewöhnlich bleibt dies die einzige wahrnehmbare Veränderung, da es in diesem

Stadium alsbald zur Bildung von Sprossen und damit zum Schwunde des Protoplasmas zu kommen pflegt. Zuweilen tritt aber die Sprossenbildung nicht ein, und das bläulich gefärbte Protoplasma nimmt alsdann nach und nach einen grünlichen Farbenton an und ballt sich schliesslich zu kleinen blassgelben, gleichgrossen Kugeln zusammen, die frei in der Zellmembran liegen. Da diese kleinen Körper oder Kügelchen, wie ich sie der Einfachheit und Kürze halber im Folgenden nennen will, völlig den ausgebildeten Sprossen gleichen, das Produkt ein und derselben Zellform sind und ausserdem, wie ich hier gleich bemerken will, mit ihrer Entstehung häufig eine freie Sprossenbildung des Protoplasmas einhergeht, so sehe ich mich gezwungen, sie für identisch mit den Sprossen zu halten.

Zuweilen lösen sich Theile des Protoplasmas, namentlich das der Riesenzellen in Kugelform los, und auch in ihnen scheinen die eben genannten Kügelchen zuweilen zu entstehen.

Diese Kügelchen im Protoplasma oder besser in der Zellmembran nahm ich meistens erst dann wahr, wenn das Ausströmen der flüssigen Kernsubstanz längst aufgehört zu haben scheint. Auch die freie Sprossenbildung des Protoplasmas pflegt in der Regel schon vorher zu erlöschen.

Die Bildung dieser Kügelchen steht ebenfalls nicht unvermittelt dar. Bei der endogenen Knospenbildung habe ich bereits gesagt, dass sich innerhalb der Zellmembran ausser den festsitzenden noch freie Sprossen vorfinden. Diese letzteren sind aber nur zum Theil durch Sprossung entstanden, eine grosse Anzahl derselben hat den gleichen Ursprung genommen wie die Kügelchen: sie gingen aus dem die wirklichen Sprossen

umgebenden Protoplasma durch schliessliche Umformung desselben zu körperlichen Gebilden hervor. Der Beweis hiervon ist nicht leicht zu erbringen, doch kann man immer dann sicher sein, noch im Wachsen begriffene Kügelchen vor sich zu haben, wenn die betreffenden Kügelchen klein und äusserst blass sind, keine Anhängsel haben, in der Nähe der Peripherie liegen, und am Kernrande gutentwickelte Knospen sitzen, die durch ihre intensive gelbe oder grünliche Färbung im grellen Gegensatze zu jenen stehen.

Zu erwähnen wäre noch, dass auch in den kleinen Protoplasmaresten von halbmond- oder kranzförmiger Gestalt ebenfalls mit den Sprossen identische Kügelchen entstehen können. Ich sage können, denn häufig wird alles Protoplasma nach und nach durch freie Sprossenbildung verbraucht.

Was die Überbleibsel des Kernes anbetrifft, so bilden sich nicht selten im Centrum, dort, von wo die Fäden zur Membran hin ausstrahlen, gewöhnlich, 1, selten 2 oder 3—6 anfangs grünlich, später gelblich gefärbte Kügelchen.

Alle diese auf scheinbar so verschiedene Weise entstandenen, aber identischen Körperchen bleiben nicht an oder in ihrem Mutterboden, sondern sie lösen sich endlich los. Dies geschieht nun bei den Sprossen mit Stiel durch Zerreissung desselben, nachdem derselbe immer zarter und zarter geworden ist. Fehlt ein eigentlicher Stiel, was besonders bei den Sprossen der Fall ist, die anfangs mit breiter Basis aufsassen, so findet ebenfalls ganz allmählich eine Trennung statt, indem die Sprosse sich mehr und mehr der Kugelgestalt nähert. Kügelchen und die in der Zelle eingeschlossenen Sprossen, die sich auf eine der soeben

angegebenen Weise vom Kerne gelöst haben, werden dadurch in Freiheit gesetzt, dass die Zellmembran zuletzt zerreisst. Letzteres kann auch schon dann stattfinden, wenn bei endogener Sprossenbildung die Knospen keinen Platz mehr finden, der Kern jedoch seine Sprossung noch fortsetzt. Auf diese Weise wird dieselbe bei völligem Schwund der Membran zu einer freien.

Zuweilen traf ich perlschnurförmig an einander gereihte Sprossen an; in diesem Falle scheint die Loslösung sich verzögert zu haben. Hin und wieder sah ich auch, wie ich bei dieser Gelegenheit gleich einschalten will, Sprossen und Kügelchen von enormer Grösse. Mehr oder minder deutlich ausgesprochene Einschnürungen und Einkerbungen an denselben deuten aber auf eine schliessliche Theilung derartiger Gebilde in Kügelchen von normaler Grösse hin.

Bisher haben wir die in Rede stehenden Gebilde, wenn sie aus dem Kern oder dem gefärbten Protoplasma durch Sprossung ihren Ursprung genommen hatten, als Knospen oder Sprossen, und wenn sie frei im Protoplasma entstanden waren, der Einfachheit halber als Kügelchen bezeichnet. Aus der Grösse, Gestalt, doppelten Contourirung etc. geht aber mit Sicherheit hervor, dass sie nichts anderes sind als neugebildete oder im Entstehen begriffene kernlose rothe Blutkörperchen. Auch der Umstand bestärkt uns in dieser Annahme, dass ausgebildete Sprossen und Kügelchen stets, möge die Färbungsmethode sein, welche sie wolle, genau so gefärbt sind, wie die rothen Blutkörperchen, und dass nicht gar selten in den Gefässen, mitten unter den Blutkörperchen, diesen völlig gleichende, aber mit einem kurzen fadenförmigen An-

hängsel versehene Gebilde angetroffen werden, die zweifelsohne als Sprossen mit noch anhaftendem Stiel anzusehen sind.

Wie haben wir uns nun die scheinbar so verschiedenen Entstehungsweisen der Sprossen und Kugeln, oder mit einem Worte, der kernlosen rothen Blutkörperchen zu erklären? Vergleichen wir die gewonnenen Resultate hinsichtlich derselben mit einander, so finden wir, dass sämmtliche eben erwähnten Gebilde aus einer hellgrünen, glänzenden Masse hervorgehen.

Bei den Zellen mit reichlich Protoplasma und zerfallendem Kern leiteten wir oben schon die Färbung des Protoplasmas von einer innigen Mischung desselben mit flüssiger Kernsubstanz her. Aber auch bei den Zellen mit verschwindend geringer und später gar nicht mehr wahrnehmbarer Protoplasmamenge, müssen wir das Entstehen der gleich zur Knospe sich ausbildenden grünen Masse auf denselben Ursprung zurückführen, nur ist hier noch, wie auch sonst, die Voraussetzung erforderlich, dass, solange der Kern seine Existenz als lebendes Individuum noch nicht eingebüsst hat, beständig eine Aufnahme von Protoplasma von Seiten der Zelle oder besser des Kernes vor sich geht. Dieses Protoplasma wird alsdann auf die angegebene Weise sofort zur Knospenbildung verwandt. Aus diesem leicht verständlichen Grunde würde es uns also nicht möglich sein, dasselbe als solches wahrzunehmen.

Die Ursache, warum es in dem einen Fall zur Sprossen- in dem anderen zur Kügelchenbildung kommt, haben wir aller Wahrscheinlichkeit nach bei den Zellen mit viel Protaplasma in der Menge der Kernflüssig-

keit, die zur Verwendung kommt, und in der Schnelligkeit mit der das Anströmen derselben stattfindet, zu suchen. Strömt die Kernflüssigkeit schnell und in grosser Quantität aus der Membran hervor, so kommt es unmittelbar am Kernrande zur zweckentsprechenden Mischung, und wir erhalten Sprossen; strömt sie jedoch langsam und in geringer Quantität aus dem Kerninnern, so wird in Folge der Eigenbewegungen des Protoplasmas eine mehr gleichmässige Vermengung der beiden Substanzen erzielt, und es kommt schliesslich zu einer Sprossen- und Kügelchenbildung oder nur zur letzteren allein. Dass an den Zellen mit äusserst geringer Protoplasmamenge sich hiernach nur Sprossen bilden können, braucht wohl nicht weiter erörtert zu werden. Schwieriger ist es, eine Erklärung für die Entstehung der Sprossen des mit Kernflüssigkeit gemischten Protaplasmas zu finden. Wenn wir uns an die obenerwähnte Eigenthümlichkeit mancher Zellen erinnern, Theile ihres Protoplasmas in Kugelform abzusondern, in welchen sich später hin und wieder Kügelchen bilden, so drängt sich uns die Vermuthung auf, dass wir es auch in diesem concreten Falle mit einem derartigen Vorgang zu thun haben, und dass, statt zwei oder mehr Kügelchen, nur ein derartiges Gebilde entsteht, welches überall seiner umhüllenden Membran fest anliegt, und so diese letztere der Wahrnehmung entzieht. Jedoch deuten Protoplasmaanhängsel, die ihrer ganzen Beschaffenheit und ihrem Verhalten nach nur ächte Sprossen sein können, mit Sicherheit darauf hin, dass auch noch eine andere Entstehungsweise von den in Rede stehenden Sprossen vorhanden sein muss. Welcher Art dieselbe ist, lässt sich nicht eruiren: höchst wahrscheinlich spielen ab-

norme Mischungsverhältnisse dabei eine Hauptrolle, da ausnahmslos in den betreffenden Fällen das Protoplasma tief blau gefärbt ist. Die Entstehungsweise von Sprossen aus gefärbten Protoplasma ist übrigens sehr selten und scheint immer nur unter abnormen Verhältnissen zu Stande zu kommen.

Die Poikilocyten sind wohl nichts anderes als missbildete rothe Blutkörperchen, denn nicht selten traf ich Sprossen an, die Birn-, Keulen- oder Stabform haben. Auch die Mycrocyten und Blutplättchen (Bizzozero) verdanken ihr Vorhandensein in den Gefässen wahrscheinlich demselben Process oder einer zu frühen Trennung von dem Mutterboden. Die Riesenblutkörperchen scheinen dann zu entstehen, wenn die Theilung zu gross gerathener Sprossen unterbleibt.

Dies über den Ursprung der Matrix der rothen Blutkörperchen Gesagte, soll nur als ein schüchterner Versuch gelten zur Erklärung eines jener unbekannten Vorgänge an der Zelle, die wir in ihrer Gesammtheit Lebensäusserungen derselben nennen. Wohl wissen wir von manchen Zellen, was sie schaffen, aber wie sie schaffen, das ist uns fast immer ein Räthsel und wird es vielleicht noch lange bleiben, denn nicht das Mikroskop ist es, das Licht in dieses tiefe Dunkel bringen könnte, sondern die Chemie und Physik scheinen dazu berufen zu sein, dass uns dereinst auch dieses so geheimnissvolle Gebiet des Wissens mehr und mehr erschlossen wird.

Der Tumor wurde 12 Stunden nach der Operation, nachdem ich vorher beiliegende kleine Farbenskizze von demselben angefertigt hatte, in Müller'sche Flüssig-

keit gelegt, die, um eine möglichst gute Conservirung des Präparates zu erzielen, zuerst alle 5, später alle 10 Tage gewechselt wurde. Nach Verlauf von ungefähr 4 Wochen schnitt ich mit einem kleinen, sehr scharfen Messer 1-2 cm lange und ½ cm dicke Stückchen aus der Mitte und dem Rande der Sägefläche. Die noch in ihnen befindliche Conservirungsflüssigkeit entfernte ich dadurch, dass ich sie auf die Dauer von 10 Stunden in langsam fliessendes Wasser brachte. Dann härtete ich sie ganz allmählich in nach und nach verstärktem Alkohol (50%, 70%, 90%). Die, in denen Spongiosa war, legte ich hierauf, um sie zu entkalken, in eine Mischung von 9 Theilen Acid. nitr. pur. und 300 Theilen Aq. destill., die knochenfreien hingegen in absoluten Alkohol. Letztere richtete ich 3 Tage darauf auf die übliche Weise zum Schneiden her. Nach 3 Wochen schienen mir die in dem angesäuerten Wasser befindlichen Stückchen entkalkt zu sein, und nachdem durch längeres Liegen in frischem Wasser alle Säure aus ihnen entfernt war, härtete und bereitete ich sie auf dieselbe Weise zum Schneiden vor, wie die Stücke, in denen von vornherein keine Spongiosa gewesen war. Von allen diesen Präparaten machte ich Serienschnitte, die ich, um sie zur mikroskopischen Untersuchung geeignet zu machen, wie die Schnitte aus Stückchen von normalem Knochenmark behandelte und färbte. Die instructivsten Differenzirungen lieferte mir auch hier, wie dort, die Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Picrinsäure, aber auch die einfachen Färbungen mit Hämatoxylin und Alaun-carmin gaben mir gute Bilder von der histologischen Beschaffenheit des Präparates.

Ebensowenig wie bei der makroskopischen, ver-

mochte ich auch bei der mikroskopischen Untersuchung eine scharfe Grenze zwischen pathologischem und normalem Gewebe festzustellen. Das erste Anzeichen, das für den Beginn der Tumorbildung spricht, ist entweder das Auftreten von kleinen runden Zellen (Fig. 1, a), die dichtgedrängt neben einander lagern und meistens kleine runde, allmählich ins normale Knochenmarksgewebe übergehende Haufen bilden, oder das Vorhandensein einer mehr oder minder grossen Zahl von spindelförmigen Zellen (Fig. 2, e), die nicht wie die Zellen des Grundgewebes Maschen bilden, sondern ebenfalls zu Haufen, aber von mehr zungen- als scheibenförmiger Gestalt, angeordnet sind. Zwischen diesen letzteren Zellen, die meist in paralleler Richtung zu einander liegen, befinden sich normale Knochenmarkszellen. Wie bei den vorigen, so ist auch bei diesen Haufen der Übergang in die nicht veränderte Umgebung ein ganz allmählicher.

Der Wichtigkeit halber will ich gleich vorausschicken, dass, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, die Geschwulst aus diesen beiden mehr oder minder hochgradig veränderten Zellformen zusammengesetzt ist.

Gehen wir nun zur näheren Charakterisirung dieser beiden Zellformen über. Die erstere besteht, wie schon gesagt, aus kleinen runden Zellen. Der Kern derselben ist gross, rund und bei Färbung mit Hämatoxylin und Picrinsäure schwarz bis schwarzblau und bei Färbung mit Alauncarmin hellroth. Das Protoplasma ist gewöhnlich in so geringer Menge vorhanden, dass es selbst bei den stärksten Vergrösserungen nur mit Mühe wahrgenommen werden kann. Es ist vollkommen hyalin und nimmt durch Färbung nach

den obigen drei Methoden, in derselben Reihenfolge gerechnet, einen bläulichen, grünlichen oder röthlichen Farbenton an. Häufig scheint es sich überhaupt nicht gefärbt zu haben, es bildet dann eine grauweissliche, vollkommen durchsichtige Masse. Die Lage des Kernes im Protoplasma ist in der Regel eine excentrische, oder besser, das Protoplasma liegt in halbmondförmiger Gestalt dem Kerne an.

Die zweite Zellform anlangend, so haben wir bereits die spindelförmige Gestalt als Hauptcharakteristicum derselben aufgestellt. Der Kern ist ei- bis stäbchenförmig, zuweilen hantelförmig und färbt sich bei den verschiedenen Tinctionsmethoden wie der Kern der runden Zelle. Das Protoplasma ist, wie gesagt, zu einer langen Spindel ausgezogen, die wegen ihrer geringen Dicke in der Mitte, den Kern nicht vollständig zu umschliessen vermag, so dass dieser derselben nur aufgelagert erscheint. Die Farbe des Protoplasmas in der Nähe des Kernes ist die gleiche wie die des Protoplasmas der runden Zellen, an den Enden der Spindel hingegen ist es häufig so hyalin und farblos, dass man oft die Länge der Zelle nicht anzugeben vermag.

Wie ist nun die Genese der Geschwulstzellen? Vergleicht man diese Zellen mit den Zellen des normalen Knochenmarkes, so überzeugt man sich gar bald, dass Unterschiede hinsichtlich des anatomischen Baues und des Verhaltens gegen die verschiedensten Tinctionsmittel zwischen den kleinen runden Zellen und den Markzellen mit wenig Protoplasma einerseits und den spindelförmigen Zellen und den Grundzellen andererseits nicht aufzufinden sind. Alles dies giebt uns aber nicht die Berechtigung zu der Annahme,

mit dem Nachweis der gleichen Beschaffenheit auch den Beweis der Identität je zwei dieser vier Zellformen erbracht zu haben, da, wie wir wissen, die in Frage kommenden Zellen des normalen Knochenmarkes ihrerseits wieder die grösste Ähnlichkeit mit Zellen anderer Gewebsarten besitzen, und es hiermit keineswegs ausgeschlossen wäre, dass die Geschwulstzellen von diesen ihren Ursprung genommen hätten.

Auf diese Weise kommen wir also nicht zum Ziele, versuchen wir daher, einen andern Weg einzuschlagen.

Wie wir oben ausführlich erörtert haben, erzeugen die Markzellen mit sehr wenig Protoplasma durch Sprossung rothe kernlose Blutkörperchen. Sollte sich der gleiche Process an den kleinen runden Geschwulstzellen abspielen, so bekämen wir damit natürlich vollen Aufschluss über die Genese derselben; die Herkunft der Spindelzellen bliebe aber auch dann noch in Dunkel gehüllt.

Bevor wir weiter auf die Frage nach der Genese der beiden Zellformen eingehen, halte ich es für angezeigt, dass wir uns zunächst bekannt machen mit den Veränderungen, denen die einzelnen Zellindividuen im Laufe ihrer Existenz unterworfen sind, und mit dem Verhältniss in das diese zu einander treten.

Unser Interesse möge sich zuerst den kleinen runden Zellen zuwenden, da sie es ja sind, von denen wir aus dem kurz zuvor angedeuteten Grunde, den besten Aufschluss über die Abstammung wenigstens dieser einen Zellform erwarten.

Ausser den kleinen Zellhaufen, die von dieser Zellform gebildet werden, treffen wir aber auch Haufen von Zellen an, die nicht selten ebenfalls ganz isolirt in völlig unveränderter Umgebung sich befinden und

von den ersteren sich durch ihre grössere Ausdehnung und durch den allmählicheren Übergang in das normale Knochenmark unterscheiden. Die dieselben constituirenden Zellen (Fig. 1 b) haben ungefähr die Grösse der zweiten Zellform des Knochenmarkes und im Präparat die Gestalt einer in der Mitte verdickten Scheibe mit mehr oder minder unregelmässigen Rändern. Das Protoplasma, um mit den auffälligsten Unterscheidungsmerkmalen zu beginnen, ist sehr reichlich vorhanden, in der Nähe des Kernes schwach gekörnelt, sonst aber ganz hyalin, und dies um so mehr, da es durch die verschiedensten Färbungsmitteln stets nur einen leichten Farbenton bekommt, der, bei denselben Tinctionsmethoden, dem des Protoplasmas der zweiten Form der Knochenmarkzellen völlig gleicht. Der Kern ist etwas grösser und blasser als der der zuersterwähnten kleinen Rundzellen, im Übrigen aber von gleicher Beschaffenheit.

Fragen wir uns nun nach der Herkunft dieser Zellen, so kommen wir durch sorgfältiges Studium der einzelnen Haufen gar bald zu der Überzeugung, dass die zweite Zellform aus der ersten durch fortgesetzte Aufnahme von Protoplasma und durch allmähliche Vergrösserung des Kernes hervorgegangen, wie aus dem Folgenden ohne Weiteres ersichtlich ist.

Unter den Zellhaufen trifft man einige an, in denen sich Zellen befinden, die etwas mehr Protoplasma besitzen als die übrigen. In anderen hingegen tritt diese letztere Zellform nicht allein häufiger auf, sondern es finden sich auch einzelne Zellen vor, die ihrer ganzen Beschaffenheit nach den kurz zuvor erwähnten Zellen mit viel Protoplasma sich nähern oder völlig gleichen. In wieder anderen endlich sind nur

noch wenig Zellen mit noch geringer Menge von Protoplasma vorhanden, in grösserer Anzahl dagegen Zellen mit mehr oder minder bedeutend vermehrtem Protoplasma, die Mehrzahl jedoch bilden Zellen, die von jenen der zweiten Form der Zellhaufen (Zellen mit viel Protoplasma) nicht mehr zu unterscheiden sind.

Hiermit haben die Veränderungen jedoch keineswegs ihren Abschluss gefunden, sondern sie schreiten auf dieselbe Weise immer weiter bis zum endlichen Zerfall der Zelle vor. Vorläufig wollen wir diesen interessanten Process nicht weiter verfolgen, sondern uns etwas näher mit den Haufen beschäftigen, die aus spindelförmigen Zellen bestehen. Ich halte dies deshalb für nothwendig, weil diese und die Rundzellenhaufen später zu einander in Beziehung treten und, wie wir sehen werden, die Veränderungen der einen typischen Zellform zum Theil auch die der anderen bedingen können.

Die von Spindelzellen gebildeten Haufen, die, im Entstehen begriffen, eine längliche oder rundliche Gestalt haben und ungefähr in gleicher Anzahl wie die unveränderten Rundzellenhaufen sich vorfinden und diese nur wenig an Grösse übertreffen, dehnen sich im Laufe der Zeit immer mehr und mehr aus und nehmen dabei eine ganz unregelmässige Form an. Die normalen Knochenmarkszellen verschwinden alsdann vollständig aus ihnen, während die den Haufen constituirenden Zellen in immer grösserer Dichtigkeit auftreten, ihre vorige Gestalt jedoch im Grossen und Ganzen bewahren. Fast gleichzeitig mit den eben geschilderten Veränderungen sind innerhalb der Zellhaufen Fibrillen aufgetreten, die selten eine Anordnung zu Bündeln aufweisen und, gewöhnlich in paralleler Richtung ver-

laufend, die von den Zellen gelassenen Zwischenräume ausfüllen. In Figur 3 ist ein derartiges Schnittbild wiedergegeben. Die die Zwischenräume der Spindelzellen ausfüllenden Fibrillen sind in derselben zu Bündeln angeordnet.

Dass diese Fibrillen von den Zellen herstammen, und nicht aus einem amorphen Blastem hervorgegangen sind, müssen wir hier annehmen, da nicht einzusehen wäre, warum diese und die des normalen Bindegewebes verschiedenen Ursprung haben sollten.

Wie bei den kleinen zuerstgenannten Rundzellen das Protoplasma sich im Laufe der Zeit bedeutend vermehrt, so nimmt auch die in Rede stehende Zellform schliesslich mehr und mehr Protoplasma auf. Anfangs scheint dasselbe nur in der Nähe des Kernes die Spindel zu umhüllen, da man noch deutlich die Contouren derselben wahrnehmen kann, später hingegen ist Letzteres nicht mehr der Fall, und es hat den Anschein, als wäre das Protoplasma der Spindel stark aufgequollen; die fibrillenartigen Ausläufer der Zellen scheinen dann völlig verloren gegangen zu sein. Auch der Kern macht dieselbe Metamorphose durch, wie der der Rundzellenform; er wird bedeutend grösser und blasser, ausserdem erhält er zuletzt häufig eine fast rundliche Form (Fig. 4 u. 5). Die Fibrillen verschwinden vollständig während dieser Processe an den Zellen und scheinen nicht selten einer mukösen Substanz Platz zu machen.

Diese Veränderungen pflegen in der Regel sehr spät aufzutreten, und zwar ergreifen sie gewöhnlich nicht gleichzeitig alle Zellen, sondern sie beginnen am Rande oder von einem andern Punkte aus und schreiten immer weiter vor, bis endlich der ganze Spindelzellen-

haufen in Mitleidenschaft gezogen ist. In der jetzt folgenden Betrachtung des gegenseitigen Verhaltens der Haufenformen von Rundzellen und Spindelzellen werden wir eine Bestätigung des eben Gesagten finden.

Gewöhnlich sind die beiden genannten Haufenformen nur an der Grenze des Tumors durch normales Knochenmark von einander geschieden, dort hingegen, wo die Geschwulst bereits festen Fuss gefasst hat, befinden sie sich fast ausnahmslos unmittelbar neben einander, und sind dann, wenigstens dem Augenschein nach, entweder scharf getrennt, oder sie gehen ganz allmählich in einander über. Nicht selten kommt es aber auch vor, dass sich ein Zellhaufen bildet, in dem beide Zellformen ungefähr in gleicher Zahl vorhanden sind (Fig. 6 u. 7), oder in dem die eine oder die andere Form überwiegt (Fig. 8). Diesem Vorgang begegnet man sowohl an der Grenze als auch in der Mitte des Tumors. In den Parthien der Geschwulst, die sich als etwas ältere documentiren, ist das Bild in der Hinsicht ein anderes, als lange unregelmässige und häufig unterbrochene Züge von Spindelzellen in den Vordergrund treten, die in verschiedenen Stadien der Umwandlung begriffene Haufen der Rundzellenform ganz oder zum Theil umschliessen. Oft fehlen aber diese typischen Anordnungen der Zellen vollständig, und es tritt dann ein so buntes Durcheinander derselben an ihren Platz, dass sich uns die Überzeugung aufdrängt, es habe hier eine schrankenlose Wucherung von beiden Zellformen stattgefunden, und bald habe hier und bald dort die eine oder die andere mehr oder minder die Oberhand gewonnen.

Beim ersten Anblick eines Schnittes, der uns ein getreues Bild von dieser histologischen Beschaffenheit

des Tumors giebt, fällt sofort auf, dass Zellhaufen, die der Rundzellenform angehören, immer dann mehr oder weniger scharf von der Umgebung abgegrenzt sind, sobald das zuletzt geschilderte Veränderungsstadium der Zellen erreicht ist, ferner, dass dieselben bedeutend an Umfang zugenommen haben, und dass man nie typische Spindelzellen in ihnen vorfindet, während doch Haufen dieser Art mit unveränderten Zellen oft wie eingesprengt in die Spindelzellenzüge erscheinen.

Durch Vergleichung verschiedener Altersstufen von Haufen mit beiden Zellformen bekommt man erst nähern Aufschluss über die Ursache dieser Erscheinungen. Es ergiebt sich, dass in einem derartigen Haufen Rund- wie auch Spindelzellen gleichzeitig die bekannten Veränderungen eingehen, und zwar erhalten dann diese eine so täuschende Ähnlichkeit mit jenen, dass man oft keinen Unterschied zwischen beiden mehr zu machen wagt. An Umfang gewinnen die Haufen dadurch, dass continuirlich die ihnen unmittelbar anliegenden Zellen in diesen Process hineingezogen werden (Fig. 16 u. 17); die angrenzenden Fibrillen werden nach und nach resorbirt, wie es den Anschein hat. Damit ist uns auch zugleich eine Erklärung für das Zustandekommen der scharfen Abgrenzung gegeben. Diese Abgrenzung ist natürlich um so deutlicher ausgeprägt, je weniger Rundzellen und je mehr Fibrillen die Umgebung enthält. Liegt also der Haufen in einem fibrillenreichen Spindelzellenzuge, so erhält man das Bild eines Querschnittes von einer soliden einfachen tubulösen Drüse, stösst er dagegen an Haufen und Züge, die die gleiche oder auch noch die andere Zellform enthalten, so ist seine Selbstständigkeit nicht in dem Grade bewahrt wie vorhin, und besonders

dann, wenn auch diese Nachbarschaft schon von dem Umwandlungsprocess ergriffen ist.

Die Vergrösserung dieser Zellhaufen schreitet auf die eben dargestellte Weise, zuletzt ganz unregelmässig, schrankenlos immer weiter und weiter vor, indem nicht einmal das Knochengewebe derselben Einhalt zu gebieten vermag, wie wir unten noch näher erörtern werden.

Bisher haben wir die Vergrösserung der Rundzellenhaufen nur der fortgesetzten Protoplasmaaufnahme und dem Hineinziehen von Zellen aus der Nachbarschaft zugeschrieben, und mit keinem Worte erwähnt, ob dieselbe nicht auch durch eine Fortpflanzung der Zellen bedingt werde. Dass dies in der That der Fall ist, beweisen uns Zellkerne, die wie normale Knochenmarkszellen, wenn sie in Theilung begriffen sind, bohnen- oder bisquitförmig gestaltet, oder mit einem Tochterkerne versehen sind; auch zwei- oder mehrkernige Zellen (Fig. 1, h) müssen wir, glaube ich, in manchen Fällen als das Resultat einer Kernteilung, ohne sich an dieselbe anschliessende Protoplasmatheilung, betrachten. Zuweilen sah ich Zellen, die völlig den Riesenzellen des Knochenmarkes gleichen (Fig. 1, i). Dass beide auch dieselbe Entstehungsgeschichte haben, darauf deuten Zellen, wie die in Fig. 1, f u. g dargestellten hin.

Auch die Spindelzellen scheinen sich durch Theilung zu vermehren, da man häufig Kerne derselben wahrnimmt, die eine hantelförmige Gestalt haben.

Während der beständigen Vergrösserung der Rundzellenhaufen sind die uns bekannten Veränderungen an den Zellen derselben bedeutend weiter vorgeschritten. Durch fortgesetzte Protoplasmaaufnahme ist ihr Um-

fang so gewachsen, dass sie gegenseitig einen Druck auf einander ausüben, was deutlich aus der polygonalen Gestalt und der innigen Verbindung derselben zu einer mosaikartigen Platte hervorgeht (Fig. 1, c u. Figg. 9, 10, 11).

Obwohl, wie wir oben gesagt haben, sich die Grenzen der Haufen immer mehr und mehr erweitern, so kann augenscheinlich der dies bewirkende Process nicht gleichen Schritt mit den Processen halten, die die Vergrösserung der Zellen der Haufen bedingen, und dies scheint um so mehr der Fall zu sein, wenn die Umgebung aus fibrillenreichen Spindelzellengewebe besteht.

Um diese Zeit haben, allem Anschein nach, die Zellen in der Mitte des Haufens die Proliferationsfähigkeit vollständig eingebüsst, während man an den Kernen der an der Peripherie befindlichen Zellen noch häufig die oben als Beweis für die Zelltheilung angeführten Zeichen vorfindet.

Ausser dem Verlust der Fortpflanzungsfähigkeit treten weiterhin aber noch andere Anzeichen auf, die auf das nahe Ende der Zellen im Centrum hindeuten. Der Kern wird immer blasser und scheint endlich ganz zu Grunde zu gehen. Das Protoplasma hat ein trübes Aussehen bekommen; nur noch stellenweise ist es gekörnelt, sonst aber von homogener Beschaffenheit, enthält aber nie dunkle Körner. Häufig lösen sich Schollen und Kugeln von den einzelnen Zellindividuen los, die, besonders wenn sie die letztere Gestalt besitzen, eine schwach gefärbte, leicht getrübte helle Substanz darstellen. Schliesslich, wenn das Stadium des gänzlichen Zerfalls herangekommen zu sein scheint, fliessen die Zellen mit ihren Absonderungs-

und Abscheidungsprodukten zu einer Masse zusammen und bilden auf diese Weise eine Art Syncytium (Figg. 13, 9, 11). Zuweilen hat es den Anschein, als ob die Kerne und Kernreste in der Mitte dieser Gebilde zu Gruppen zusammenrückten (Fig. 13).

In Folge der fortdauernden Fortpflanzung der Zellen in der Peripherie, des beständigen Hineinziehens von Zellen aus der Nachbarschaft, die sich schnell vergrössern, und der mit diesen beiden Processen nicht gleichen Schritt haltenden Erweiterung der Grenzen der Zellhaufen wird die Pression unter den Zellen am Rande viel stärker als unter denen, die sich im Centrum befinden, was von so grossem Einfluss auf die Gestaltung der Zellen ist, dass man in der grössten Mehrzahl der Fälle an den in Frage kommenden Zellhaufen eine Randzone unterscheiden kann (Figg. 9, 10, 11). Die Zellen im Centrum haben wir bereits näher besprochen, gehen wir nun zur Betrachtung der Randzone über.

Die Zellen, die diese Zonen bilden, sind entweder länglich viereckig oder birn- oder bandförmig (Fig. 1 d u. e). Die ersteren Varietäten sitzen gewöhnlich mit breiter Basis der Umgebung auf und verschmelzen häufig zum Theil oder ganz mit einander und bilden auf diese Weise ein Syncytium (Figg. 12, 9, 10, 11); die beiden letzteren hingegen sind bedeutend höher und oft zwischen jenen eingeschaltet. Ist dies letztere der Fall, so überragt gewöhnlich das verdickte Ende der birnförmigen Zelle seine Nachbarschaft, während das andere Ende nicht selten fadenförmig ausgezogen ist und jede Verbindung mit dem Alveolarrande (möge diese Bezeichnung in Ermangelung eines bessern Ausdruckes erlaubt sein) verloren hat. Das Zustandekommen dieser

letzteren Zellvarietät liegt auf der Hand — das weiche Protoplasma giebt dem Drucke nach und weicht dorthin aus, wo der geringste Widerstand vorhanden ist. Sämmtliche Zellen, die die innere Begrenzung der Randzone bilden, sind gegen das Centrum der Zellhaufen zu kuppelförmig gewölbt und scheiden nicht selten, ebenso wie die Zellen in der Mitte der Haufen, wenn auch in einem weit geringeren Grade, Kügelchen von Protoplasma ab. Auf diesen Process werden wir weiter unten noch zu sprechen kommen.

Auf den Schnitten ist gewöhnlich der Zusammenhang zwischen den Zellen in der Mitte und den der Randzone verloren gegangen, indem die Gesammtmasse des Centrums, d. h. die Zellen, losgelösten Protoplasmatheilen etc., eine dem Anschein nach nicht unbeträchtliche Volumsverminderung erfahren hat. Die Ursache hiervon liegt wohl zweifelsohne in der Präparation.

Um nicht falsch verstanden zu werden, möchte ich noch hinzufügen, dass die Randzone im grossen Ganzen stets von gleicher Mächtigkeit bleibt, indem alle Zellen, Zellconglomerate und Zellverschmelzungen rapid dem Zerfall entgegengehen, sobald sie den direkten Zusammenhang mit der Alveolarwand verloren haben. Auf den Schnitten lässt sich deutlich verfolgen, wie dieselben sich von der Randzone abtrennen und schliesslich mit der Masse im Centrum verschmelzen. Letztere bildete höchst wahrscheinlich in der grössten Mehrzahl der Fälle ehemals eine kolloide Flüssigkeit mit einer grossen Zahl darin suspendirter Zellen, Zellresten etc., und erst durch die Präparation kam es zu einer Gerinnung dieser Masse und damit

zur Entstehung von jenen syncytiumähnlichen Gebilden.

Dass jene Höhlen im Tumorgewebe, die wir oben bei der Beschreibung des makroskopischen Befundes erwähnt haben, durch die fortschreitende Vergrösserung der Haufen und den fortwährenden Zerfall der Zellen sich gebildet haben, dürfen wir wohl mit Recht annehmen. Die diese Erweichungscysten — denn als solche sind sie doch zweifelsohne aufzufassen — auskleidende Membran besteht aus einem Gewebe, das sich in nichts von dem der Spindelzellenzüge unterscheidet. An der Innenseite ist sie mit feinen Zotten besetzt, die von kleinen büschelförmig vorragenden Fibrillen gebildet werden; ein Zellbelag fehlt selbstverständlich. Nach aussen zu ist sie nur dann scharf abgegrenzt, wenn sie auf Knochen liegt, sonst geht sie allmählich in das Tumorgewebe über, doch täuschen in der Regel zahlreiche kleine dichtgedrängte Rundzellenhaufen eine Art Abgrenzung vor. Ihre Entstehung verdankt sie jedenfalls dem Reize, den das in die Höhle ergossene Blut und die Zerfallsprodukte der Zellen auf die Höhlenwandungen ausübten.

Auf einer der vorigen Seiten haben wir bereits erwähnt, dass die Knochensubstanz für die sich vergrössernden Zellhaufen kein unüberwindliches Hinderniss ist, sondern dass sie durch dieselben zum Schwund gebracht wird. Wie dies stattfindet, das wollen wir im Folgenden näher betrachten.

An den meisten Knochentheilchen innerhalb des Tumors bemerkt man mehr oder minder halbkreisförmige Einbuchtungen, die den Verlauf der Lamellen immer unterbrechen und hinsichtlich der Grösse beträchtlich varieren. Häufig sind sie in so grosser

Zahl an ein und demselben Stück vorhanden, dass dieses wie ausgenagt erscheint. In diese Einbuchtungen ragen stets Zellhaufen hinein, die entweder von Rundzellen, oder von Spindelzellen, oder auch von diesen beiden Zellformen gebildet werden (Fig. 11).

Was nun die Rundzellenhaufen anbetrifft, so kann man im grossen Ganzen sagen, dass die Zellen derselben um so bedeutender verändert sind, je umfangreicher der Knochendefect ist. Die Zellen, die unmittelbar an den Knochen grenzen, gleichen völlig den übrigen; haben sie ein bestimmtes Stadium der Veränderung erreicht, so sitzen sie mit breiter Basis dem Knochen auf.

Der Rand der Einbuchtung verläuft in der Regel ganz gleichmässig und scharf ausgeprägt; hin und wieder hat er auch ein sägeförmiges Aussehen. Dies Letztere rührt von Zellen her, die in ihm liegen und theilweise von Knochen umschlossen sind, theilweise frei nach aussen vorragen. Die Grenze zwischen Haufen und Knochen wird häufig dadurch undeutlich gemacht, dass in diesem kleine Rundzellen in so grosser Menge auftreten, dass die Structur an der betreffenden Stelle vollständig verloren geht. Gegen die tieferen Schichten hin nimmt die Zahl dieser Zellen sehr rasch ab.

Sowohl diese zuletzt genannten Zellen als auch jene, die in den secundären Randvertiefungen liegen, zeigen die grösste Übereinstimmung mit dem einen oder dem andern Veränderungsstadium der gewöhnlichen Rundzellen und sind wohl ohne Zweifel mit denselben identisch. Abkömmlinge der Knochenzellen können sie aus dem Grunde nicht sein, da in den betreffenden Knochenstückchen, selbst in den völlig intakt scheinenden Partien, nur ausnahmsweise Knochen-

körperchen angetroffen werden, die noch Zellen enthalten.

Aus allem diesen geht wohl zur Genüge hervor, dass wir es mit einer Resorption des Knochens durch die in Rede stehende Zellform zu thun haben. Es handelt sich hier allerdings nicht um die typische Art und Weise derselben, da wir vor allen Dingen nur ein- sehr selten zweikernige Zellen, niemals aber vielkernige Riesenzellen oder Osteoklasten in den kleinen secundären Ausschnitten oder lacunären Vertiefungen, wenn wir lieber wollen, antreffen. Auch die grösseren, die primären Einbuchtungen können aus demselben Grunde nicht durch sie hervorgerufen worden sein; zwar fand ich einige Male wirkliche Riesenzellen — ich meine Zellen, die durch mehr oder minder vollständige Kerntheilung ohne nachfolgende Protoplasmatheilung ihre Form bekommen haben, nicht jene, die ihren Ursprung dem Zusammenfliessen des Protoplasmas verschiedener Zellen verdanken — in denselben vor, immer lagen sie aber in der Mitte des Haufens und nie in den in Frage kommenden Randzonenparthien.

Aber nicht allein die Rundzellen, sondern auch die Spindelzellen tragen, wie gesagt, zur Knochenzerstörung bei. Grenzen Haufen oder Züge der letzteren an Spongiosa- oder Corticalistheilchen, so findet auf gleiche Weise wie vorhin eine Knochenresorption statt, doch ist in manchen Fällen der Nachweis hier schwer zu führen, da die Spindelzellen, in der Regel der Länge nach mit dachziegelförmig sich deckenden Enden der Peripherie des Knochens anliegend, ausgedehnte Strecken desselben bedecken, und aus diesem Grunde es selten zu der charakteristischen lacunären

Vertiefung kommt. In Fig. 3 sehen wir die Bildung einer solchen Vertiefung durch Spindelzellen.

Bereits oben haben wir gesagt, dass Rund- und Spindelzellen häufig ein buntes Durcheinander bilden. Hier wollen wir noch hinzufügen, dass eben so oft die Knochenresorption durch Combination dieser beiden Zellformen stattfindet, da die Structur des Tumorgewebes durchschnittlich an der Knochenperipherie ebenso beschaffen ist, wie weit von dieser entfernt. Hieraus können wir uns also eine Vorstellung machen von der Mannigfaltigkeit der Bilder, die uns die Schnitte vor Augen führen, und es würde daher ein endloses Bemühen sein, wenn wir dieselben einzeln vorführen wollten.

Bei dem eben geschilderten Knochenschwunde wurden Kalksalze und osteoide Substanz gleichzeitig zerstört. Häufig erfährt dieser Process aber insofern eine Abänderung als der Resorption durch die Zellen ein Verlust der Kalksalze vorangeht (Figg. 3, 11, 14). Es kommt also in diesem Falle, wenn wir den Vorgang bei Namen nennen wollen, zu einer Halisteresis ossium.

Die Knochengrundsubstanz ist durch den Verlust ihrer Salze entweder fein- oder grobfaserig oder auch ganz homogen geworden und hat ihre lamellöse Beschaffenheit mehr oder minder vollständig eingebüsst. Die Knochenkörperchen hingegen sind häufig viel grösser und schärfer ausgeprägt als in gesunden Knochen, doch fand ich Zellen sehr selten in denselben vor. Von Wichtigkeit ist noch, dass auch die normalen Parthien eines dieser osteomalacischen Erweichung anheimgefallenen Knochenstückchen in der Regel leere Knochenkörperchen besitzen.

Die Grenze zwischen intakt gebliebenem und entkalktem Knochen verläuft bald gleichmässig, bald sehr unregelmässig, indem der osteomalacische Process zungenförmige Fortsätze in das zu erobernde Terrain entsendet. In Figg. 3 und 14 sind Übergänge dieser beiden Entkalkungsweisen dargestellt. Zuweilen ist überhaupt keine scharfe Grenze wahrzunehmen (Fig. 14).

Die Auflösung der Kalksalze scheint stets von der Peripherie aus ihren Anfang zu nehmen und schreitet von dort successive nach den tiefen Schichten fort. Ist in den entkalkten Parthien noch eine lamellöse Schichtung vorhanden, so setzt sich dieselbe continuirlich in die der normalen Knochensubstanz fort.

Diese entkalkte Grundsubstanz wird später entweder nach und nach vom Rande her durch die bekannten beiden Zellformen zur Resorption gebracht, oder es findet eine Einwanderung, eine Art Infiltration könnte man auch sagen, dieser Zellen in dieselbe statt; nur handelt es sich hier nicht fast ausschliesslich um Rundzellen, wie bei der Resorption des intakten Knochens, sondern im Gegentheil in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle sind es die Spindelzellen, die auf diese Weise das Terrain erobern (Fig. 11). Sind die Spindelzellen in grosser Zahl vorhanden, so drängen sie das osteoide Gewebe in Büscheln auseinander, so dass es den Anschein bekommt, als hätte man ein Bindegewebe mit bündelförmig angeordneten Fibrillen vor sich. Auch liegen die Zellen in der Regel in gleicher Richtung mit den Fibrillen, was die Ähnlichkeit mit dem genannten Gewebe noch erhöht. Das endliche Schicksal dieses Pseudobindegewebes ist das gleiche wie das des pathologischen Bindegewebes (Spindelzellenzüge mit Fibrillen), d. h. es treten Rund-

zellenhaufen in ihm auf, die auf die uns bekannte Weise Assimilation der benachbarten Spindelzellen, wenn dieser Ausdruck erlaubt ist, und durch Proliferation und Vermehrung des Protoplasmas ihrer Elemente sich schrankenlos vergrössern und dabei die osteoide Substanz selbst resorbiren.

Waren gleich von Anfang an Rundzellen und Spindelzellen oder Rundzellen allein in die osteoide Substanz eingedrungen, so kommt es auch in diesem Fall durch Proliferation der Rundzellen etc. zur Zellhaufenbildung und zur völligen Resorption des entkalkten Knochens.

Hervorheben möchte ich noch, dass ich zuweilen Knochenstückchen mit mehr oder minder hochgradiger osteomalacischer Erweichung sah, die stellenweise mit kleinen unregelmässigen Defecten wie übersäet sind (Fig. 3). Diese Defecte durchdringen die ganze Dicke der Schnitte und finden sich sowohl in den kalklosen als auch in den kalkhaltigen Knochenparthien vor. Welcher Ursache sie ihr Vorhandensein verdanken, vermag ich nicht zu sagen; Zellen liegen nie in ihnen.

Im Nächstfolgenden kommen wir auf einen Vorgang zu sprechen, der sich an den Rundzellen in allen Veränderungsstadien bis zum Zerfall derselben abspielt, und der deswegen unser ganzes Interesse in Anspruch nehmen muss, weil er uns allein eine Antwort auf die bis jetzt offen gelassene Frage über die Genese der Rundzellenform giebt. Es handelt sich nämlich, wie ich gleich vorausschicken will, um eine Bildung von kernlosen rothen Blutkörperchen von Seiten der in Rede stehenden Zellform. Im grossen ganzen ist dieselbe völlig identisch mit der der rothen Blutkörperchen aus den normalen Markzellen. Da uns letztere

bereits bekannt ist, werde ich nur dort näher auf den Gegenstand unserer Besprechung eingehen, wo sich Verschiedenheiten zwischen den beiden Processen ergeben, im übrigen aber auf das oben gesagte verweisen.

Wie aus den normalen Markzellen, so entstehen auch hier die rothen kernlosen Blutkörperchen einmal durch scheinbar direkte Sprossung aus dem Kern und dann aus der Mischung von Protoplasma und Kernsubstanz. Dass beide Processe im Grunde genommen die gleichen sind, braucht wohl nicht wiederholt zu werden.

Solange die Rundzellen ihre ursprüngliche Gestalt bewahren, d. h. solange sie nur eine kaum wahrnehmbare Protoplasmamenge besitzen, erfolgt die Blutkörperchenbildung, wie es die Natur der Sache mit sich bringt, durch freie Sprossung der Kerne (Fig. 15, a—f incl.). Im Allgemeinen findet dieser Vorgang aber verhältnissmässig selten statt und, was besonders hervorzuheben ist, in verschiedener Intensität in den einzelnen aus diesen Zellen zusammengesetzten Haufen. So sieht man z. B. recht häufig Haufen, an deren Zellen auch nicht die geringste Veränderung dieser Art wahrzunehmen ist, etwas seltener Haufen, wo hin und wieder eine Zelle mit gewöhnlich nur einer Knospe besetzt ist, und endlich sehr selten Haufen, deren sämmtliche Zellen voller Knospen sind, und wo einige Kerne schon theilweise oder bis auf einen ganz geringen Rest verbraucht sind (Fig. 15, c, d, f). Missbildung der Sprossen kommt recht häufig vor (Fig. 15, g—k incl.). Was die Beschaffenheit dieser Sprossen, Knospen oder kernlosen rothen Blutkörperchen anbetrifft, so unterscheiden sie sich gewöhnlich in keiner

Weise von den in den Gefässen circulirenden rothen Blutkörperchen.

Haben die Zellen eine grössere Quantität von Protoplasma aufgenommen, so kommt es zur endogenen Sprossung des Kernes, zur Kügelchenbildung und zur freien Sprossung des Protoplasmas. Was den ersten Entstehungsmodus der Blutkörperchen, die Sprossung des Kernes anbetrifft, so weicht er in keiner Hinsicht von dem ab, der im normalen Knochenmark stattfindet (Fig. 15, l, m). Liegt der Kern excentrisch, so kann es natürlich auch zu einer freien Sprossung kommen (Fig. 15, n). Die endogene Sprossung tritt absolut und relativ etwas häufiger auf als im normalen Knochenmark. Wie dort, so ist sie auch hier meistens mit der endogenen Kügelchenbildung combinirt (Fig. 15, a).

Die endogene Kügelchenbildung (Fig. 15, o — v incl.) ist in Folge der stark herabgesetzten freien Sprossenbildung insofern eine anomale, als das Verhältniss der Häufigkeit dieser und der Entstehungsweise der Blutkörperchen durch freie und endogene Sprossung des Kernes hier das umgekehrte ist wie das im gesunden Knochenmark, d. h. dass in unserem Tumor die Mehrzahl der rothen kernlosen Blutkörperchen aus der innigen Verbindung von Protoplasma und Kernsubstanz als Kügelchen und nicht als Kernsprossen ihren Ursprung nimmt. Dass aber in der That auch eine absolute Steigerung des in Frage kommenden Processes der Blutkörperchenbildung stattgefunden hat, geht aus diesbezüglichen Vergleichungen von Schnitten vom Tumor und normalen Knochenmark auf das deutlichste hervor. Der Zeitpunkt, in welchem dieser Process im Leben der Zelle auf-

tritt, ist ein sehr verschiedener und allem Anschein nach ganz gesetzloser. Manchmal beginnt er schon, wenn die Zelle kaum so viel Protoplasma besitzt als zur Erzeugung einiger Blutkörperchen nothwendig ist, und dann wiederum zögert er sich so lange hinaus, bis dem Kerne allgemach die Fähigkeit verloren gegangen ist, den angehäuften Reichthum von Protoplasma um sich vereinigt zu halten, und sich grosse Parthien desselben in Kugel- oder Schollenform loslösen. Diese letzteren Gebilde gehen dann entweder durch hydropische oder mucöse Entartung zu Grunde, oder es entstehen in ihnen Kügelchen, die später durch platzen der umgebenden Hülle frei werden (Fig. 15, 9, p).

Was endlich die freie Sprossung des Protoplasmas angeht, so trifft man dieselbe viel häufiger als im normalen Knochenmark an (Fig. 15, s, t, v).

Die Kügelchen unterscheiden sich von den in den Gefässen befindlichen Blutkörperchen zuweilen dadurch, dass sie im Präparat etwas blasser als diese sind; dasselbe gilt von sämmtlichen Sprossen.

Aus dem Obigen geht also mit Evidenz hervor, dass die Parenchymzellen der Geschwulst und die normalen Knochenmarkszellen genetisch gleichwerthig sind; die Untersshiede zwischen beiden sind uns bekannt.

Die starke Ansammlung von Protoplasma um den Zellkern lässt sich wohl am besten durch die Annahme einer Steigerung der Protoplasmaaufnahme erklären. Dass aber auch die im Anfang beträchtlich herabgesetzte Sprossenbildung nicht ohne Einfluss ist, liegt klar zu Tage, da ja hierdurch der Zelle die Möglichkeit genommen ist, ein genügendes Absatzgebiet für das beständig zuströmende Protoplasma zu finden.

Was die Herkunft der Spindelzellen anbetrifft, so möchte ich hier die Vermuthung aussprechen, dass dieselben nicht allein von dem Grundgewebe herstammen, sondern ihren Ursprung auch den Rundzellen mit sehr geringer Protoplasmamenge verdanken können. Übergänge von dieser Zellform zu der Spindelzelle, wie sie uns Fig. 2 unter a, b, c, d darbietet, glaube ich, berechtigen mich hierzu. Nicht unerwähnt lassen möchte ich, dass ich hin und wieder auch Spindelzellen mit sprossenartigen Gebilden antraf (Fig. 15, y).

Vielleicht sind die Grundzellen stets genetisch gleichwerthig mit den Rundzellen, da ich auch im normalen Knochenmark Übergänge zwischen diesen beiden Zellformen beobachtete.

Ausser den Sprossen, die später zu rothen kernlosen Blutkörperchen werden, treten an den Zellen mit kernsubstanzhaltigem Protoplasma gleichgestaltige, aber contourlose, homogene, bei Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Picrinsäure blaugrün aussehende Gebilde auf, die hinsichtlich der Grösse sehr variiren (Fig. 15, u, v, w, x, z). Die Zellen, die dieselben erzeugen, gleichen völlig den oben beschriebenen Zellen, von denen wir annehmen, dass sie der schleimigen Degeneration anheim gefallen seien. Es handelt sich hier also wohl um nichts anderes als um den nicht selten vorkommenden Process der Absonderung mucöser Massen in Kugel- oder Tropfenform. Sprossen und Mucinkugeln bilden häufig Übergänge und können auch gleichzeitig an ein und derselben Zelle ihren Ursprung nehmen (Fig. 15, v). Später verschmelzen diese Degenerationsprodukte in der Regel mit jenen

riesenzellenartigen Conglomeraten, die gewöhnlich von der bekannten Randzone umschlossen werden.

Das Ende der Geschwulstzellen ist also Folgendes: Vollständiger Verbrauch der gesammten Zellsubstanz zur Blutkörperchenbildung, oder Auflösung des Kernes und mucöse Entartung des Protoplasmas mit darauf folgendem Zerfall in abgerundete oder polygonale Stückchen. Ersterer Process geht nicht selten in den letzteren über. Bei der mucösen Entartung tritt, wie wir gesehen haben, häufig eine Abscheidung von Mucinkugeln auf, was ebenfalls zu einem völligen Schwund des Zellindividuums führen kann.

Nicht gar selten traf ich, wie ich hier hinzufügen will, Zellen mit ganz normalem Protoplasma an, deren Kern in eine grosse Zahl kleiner glänzend schwarzer Kügelchen zerfallen ist (Fig. 18, a—d incl.). Die Ursache hiervon ist dem Anschein nach in einem entarteten Theilungsprocess gelegen. Später lösen sich derartige Kügelchen zu einer grauschwarzen amorphen Masse auf, die sich gleichmässig im Protoplasma vertheilt.

Wie schon aus dem makroskopischen Befund zur Genüge hervorgeht, ist der Krankheitsprocess im grossen Ganzen auf den Knochen beschränkt geblieben. Das schwartig verdickte Periost besteht, wie die mikroskopische Untersuchung ergiebt, aus einem sehr dichten, parallelfaserigen, zellenarmen Gewebe, das an manchen Punkten eine chondrale Beschaffenheit angenommen hat. In demselben sind hin und wieder die bekannten Rundzellennester eingelagert, deren Elemente sich in den verschiedensten Stadien der Veränderung befinden. Von der Cambiumschicht sind in der Regel nur noch Andeutungen wahrzunehmen, in-

dem an ihre Stelle ein der veränderten fibrösen Schicht gleichbeschaffenes Gewebe getreten ist, das innig mit der glatten Oberfläche der Corticalisreste verbunden ist. Knochenbildung von Seite des Periostes scheint nicht stattgehabt zu haben. Auch im Innern des Tumors, wie ich bei dieser Gelegenheit bemerken will, weist nichts darauf hin, dass sich daselbst ein derartiger Process abgespielt habe. Die Markzellen haben also in Bezug auf das Knochengewebe lediglich als Osteoklasten und nicht als Osteoblasten eine Rolle gespielt.

Versuchen wir nun, nachdem wir das Verhalten des Periostes zur Geschwulst kennen gelernt haben, uns klar zu werden über die Ursachen der Auftreibung des Knochens. Dass wir mit Recht von einer solchen reden dürfen, geht aus der ganzen Configuration und histologischen Beschaffenheit zur Genüge hervor. Wir können nur an zwei Möglichkeiten dieser an sich nicht auffallenden Erscheinung denken: einmal an eine Knochenapposition und dann an eine Knochenexpansion. Die erstere ist aber deshalb von vornherein hier ausser Betracht zu lassen, da wie wir gesehen haben, sowohl von Seiten des Periostes als auch von Seiten des Knochenmarkes eine Knochenneubildung ausgeschlossen erscheint, und ausserdem die Corticalis, wenn auch in kleine Stücken zerfallen, die Umgrenzung des Knochengerüstes der Geschwulst bildet. Es bleibt uns also weiter nichts übrig, als eine Expansion der Corticalis anzunehmen. Soll aber ein derartiger Process stattfinden, so muss vor allen Dingen die compacte Knochensubstanz auf irgend eine Weise ihre Rigidität verlieren und entweder ein Druck von innen, oder ein Zug von aussen auf sie einwirken.

Dass in der That die Corticalis in ihrer Gesammtheit im gewissen Sinne die Starrheit verloren hat, geht aus dem makroskopischen und mikroskopischen Befunde klar hervor. Da ausserdem kein Zug von aussen auf sie eingewirkt zu haben scheint, so können wir an der Hand der mikroskopischen Untersuchung folgende Erklärung für die Ursache der Knochenauftreibung geben: Die Corticalis hat durch den Krankheitsprocess der höchst wahrscheinlich vom Marke aus seinen Ursprung nahm, durch in sie eindringende Züge oder Haufen von Rund- oder Spindelzellen die Continuität völlig verloren und ist in kleine Stückchen aufgelöst worden. Ferner haben die im Innern und am Rande des Tumors wuchernde Geschwulstelemente den Inhalt des betreffenden Knochenabschnittes um ein Bedeutendes vermehrt, und dadurch die in ihren einzelnen Theilen dem Drucke nachgebende Corticalis gleichmässig nach aussen hingedrängt.

Was die nicht zum Knochen gehörigen Gewebstheile der nächsten Umgebung des Tumors anbetrifft, so ist die Gelenkkapsel an den distalen Ansatzstellen in gleicher Weise afficirt wie das Periost, nur mit dem Unterschiede, dass die Zellnester ungleich weniger häufig auftreten, und dass die pathologische Veränderung des Bindegewebes selbst in weit geringerem Grade ausgebildet ist als bei jenem. Die übrigen Theile der Kapsel scheinen völlig intakt zu sein.

In dem Muskelgewebe konnte ich erst nach langem Bemühen Stellen auffinden, wo allem Anschein nach Rundzellen vollständig eingewandert waren. Spindelzellenhaufen fand ich nie vor. Im Allgemeinen sind die Muskelfasern selbst an den betreffenden Punkten nur sehr selten von den Rundzellen in einen patho-

logischen Zustand versetzt, indem diese fast immer in den Perimysien eingebettet liegen und in der Regel nur durch ihre Menge Lageveränderungen der Bündel hervorgerufen haben. Dort, wo Fasern selbst afficirt sind, scheint es mir, als ob auch hier lediglich eine einfache Resorption stattgefunden hat, da dieselben alsdann häufig lacunäre Einbuchtungen aufweisen, in denen einfache Rundzellen liegen. Zuweilen ist die Faser stellenweise in ihre sarcous elements zerfallen oder ist stark atrophisch und hin und wieder in der Continuität unterbrochen. Weitere anatomische Veränderungen vermag ich nicht nachzuweisen.

Jedenfalls waren schon längere Zeit vor der Operation Cysten nach aussen hin durchgebrochen und hatten ihren Inhalt in die umgebenden Weichtheile ergossen, worauf einmal nach der Durchsägung des Tumors die Gestalt mancher Cysten und dann die Beschaffenheit der Muskulatur hinzudeuten scheinen. Wie wir schon bei der Wiedergabe des makroskopischen Befundes erwähnt haben, waren die Muskelbündel an den in Frage kommenden Stellen missfarbig, sehr weich und liessen oft nur mit grosser Mühe eine gewisse Structur erkennen. Die mikroskopische Untersuchung ergiebt dann weiter, dass die betreffenden Bündel durch eingedrungenen Detritus, der allem Anschein nach seinen Ursprung aus Rundzellen des Tumors, aus rothen und weissen Blutkörperchen genommen hat, von einandergedrängt, und dass stellenweise die Fasern entweder völlig atrophirt und dann spiralig aufgerollt, oder in ihre einzelnen sarcous elements zerfallen sind.

Durch die mikroskopische Untersuchung sind wir, wie wir oben gesehen haben, zu dem Resultate ge-

kommen, dass die kleinen Rundzellen ohne Zweifel identisch mit den blutkörperchenbildenden Zellen des normalen Knochenmarkes sind, und hinsichtlich der Spindelzellen haben wir an derselben Stelle die Vermuthung ausgesprochen, dass diese höchst wahrscheinlich ihren Ursprung den gleichgestaltigen Zellen des Stützgewebes des Knochenmarkes verdanken. Auch das Grösserwerden der verschiedenen Zellanhäufungen haben wir bereits eingehend erörtert, indem wir dasselbe, abgesehen von dem Wachsthum jedes einzelnen Zellindividiums durch fortgesetzte Protoplasmaaufnahme, einmal auf Proliferation der im Haufen befindlichen Zellen, und dann auf das stetige Hineinziehen von Zellen aus der Nachbarschaft zurückgeführt haben. Es bleibt uns also jetzt noch die Beantwortung der Frage übrig: Auf welche Weise constituiren die Zellhaufen der beiden Zellformen den Tumor?

Zu diesem Zwecke wollen wir uns zunächst der Betrachtung der von den Rundzellen gebildeten Zellansammlungen zuwenden, da sie es ja sind, die dem Tumor hauptsächlich die charakteristische Beschaffenheit verleihen.

Unterwirft man die Haufen der Rundzellen eines gründlichen Studiums, so überzeugt man sich gar bald, dass dieselben die Schnittbilder von meist mehr oder minder schräg getroffenen langen, vielfach gewundenen und verzweigten Zellzügen sind, die, wie die Zweige eines Baumes, mit einander in Verbindung stehen. Übrigens soll hiermit das Vorkommen von isolirten, rings von normalem Knochenmark umgebenen Haufen nicht geleugnet werden. Später werden wir noch auf eine andere Verbreitungsart des Tumors

als die durch fortgesetztes Aussenden von zapfenförmigen Ausläufen zu sprechen kommen, und nach dieser ist das isolirte Auftreten von Haufen sogar erforderlich. Dass ausserdem auch Parthien der Rundzellenanhäufungen durch die wuchernden Spindelzellenzüge von ihrer gleichartigen Nachbarschaft völlig getrennt werden können, liegt auf der Hand.

Hiernach und nach dem früher Gesagten haben wir uns, wenn wir uns ein einigermassen deutliches Bild von dem Aufbau des Tumors aus den Anhäufungen der Rundzellen machen wollen, auf folgende Art und Weise die Anordnung derselben zu denken.

Was zunächst die Rundzellenansammlungen in ihrer typischen Form, d. h. ohne Beimischung von Spindelzellen und mehr oder minder scharf abgegrenzt gegen die Umgebung, anbetrifft, so ist es in der Nähe des oder der ursprünglichen Herde durch theilweise oder völlige Verschmelzung unzähliger vielfach gewundener und verzweigter Ausläufer, die von ihnen gebildet wurden, zu einem schwammartigen Gebilde gekommen, dessen Kanäle und Räume entweder von normalem Knochenmarke oder von dem spindelzellenhaltigen Gewebe ausgefüllt sind, je weiter wir uns aber der Peripherie des Tumors nähern, desto schärfer ist der ursprüngliche Wachsthumsmodus noch ausgeprägt, und in der Peripherie selbst würden wir endlich Gebilde antreffen, die höchst complicirt zusammengesetzten tubulösen Drüsen täuschend ähnlich sehen.

Was hingegen das spindelzellenhaltige Gewebe angeht, so ist es nicht, wie das eben besprochene auf mehr oder minder regelmässige Art und Weise angeordnet, sondern tritt in unregelmässigen Zügen auf

und ist meist nur dann gegen das Parenchym scharf abgegrenzt, wenn letzteres sich in einem vorgeschrittenem Stadium der Umwandlung befindet. Im Innern wie an der Peripherie der Geschwulst scheint es ungefähr in gleicher Häufigkeit vorzukommen, und zwar wohl aus dem Grunde, dass durch den oben geschilderten Process des fortgesetzten Grösserwerdens der Rundzellenanhäufungen auf Kosten des Spindelzellengewebes es naturgemäss zu einem um so beträchtlicheren Schwunde des letzteren kommen muss, je weiter die betreffenden Parthien derselben gegen das Centrum der Geschwulst hin gelegen sind.

Ausser dieser scharfen Trennung beider Gewebsarten kommen aber auch, wie schon erwähnt, häufig Vermischungen derselben vor, indem das Stroma mehr oder minder hochgradig mit Rundzellen in den verschiedensten Umwandlungsstadien infiltrirt sein kann. Gegen das normale Knochenmark sind die Zellansammlungen, mögen sie nun aus einer oder aus der Vermischung beider Zellformen bestehen, oft so wenig deutlich abgegrenzt, dass man in manchen Fällen im Zweifel ist, ob man normales oder pathologisches Gewebe vor sich hat. Ferner wird durch die regressiven Metamamorphosen der Rundzellen, die zur Bildung von Cysten geführt haben, das vorhin vom Tumorinnern entworfene Bild nicht unwesentlich modificirt.

Um nicht falsch verstanden zu werden, möchte ich dem eben Gesagten noch hinzufügen, dass man im strengen Sinne des Wortes wohl nicht von Aussenden von Ausläufen etc. von Seiten des Tumorgewebes reden kann. Aller Wahrscheinlichkeit nach hat der weitaus grösste Theil der Tumorelemente nicht aus den Zellen des oder der ersten Geschwulstherde

seinen Ursprung genommen, sondern es fand von denselben aus nur eine fortschreitende Infection des normalen Knochenmarkes, möge dieser Ausdruck hier erlaubt sein, auf eine aus dem Bau des Tumors sich ergebende Art und Weise statt. Die Antwort des normalen Knochenmarkes auf diese Infection war, wie sich aus der mikroskopischen Untersuchung ergiebt, hinsichtlich der Markzellen im Anfange eine bedeutend gesteigerte Proliferation, aber stark herabgesetzte Blutkörperchenbildung und eine hierauf folgende enorme Ansammlung von Protoplasma, die entweder zur Production einer grossen Zahl von endogenen Sprossen und Kügelchen, oder zur mucösen Degeneration sämmtlicher Zellbestandtheile führte. Was die Grundzellen anbetrifft, so können als Ursache ihrer starken Proliferation entweder die Infection selbst, oder der Entzündungsreiz, den die Rundzellenzüge auf sie ausübten, oder endlich die vereinte Wirkung dieser beiden Momente angeschuldigt werden.

Oben haben wir bereits erwähnt, dass der Tumor an manchen Stellen die nicht zum Knochen gehörige Nachbarschaft (s. st.), vor allen Dingen das Periost und die Kapsel, in Mitleidenschaft gezogen habe. Auch hier lässt sich wie im Knochen selbst in der Regel deutlich der Nachweis führen, dass die Eroberung des Terrains von Seiten des Tumors durch ausgesandte Fortsätze von Rundzellen, die mit dem Haupttumor in Verbindung stehen, stattgefunden habe. Über das Vorkommen und die Verbreitungsart des pathologischen Spindelzellengewebes in Periost und in der Kapsel können wir keinen Aufschluss geben, da die diesen beiden Gebilden eigenthümlichen Zellen sich in nichts von denen des Stromas unterscheiden, und daher die

glaube ich, dass die in der Überschrift gewählte Bezeichnung „Alveolärsarkom“ die passendste sein wird.

Vorstehende Arbeit wurde in der letzten Hälfte des Wintersemesters 1888/89 und im Sommersemester 1889 im Laboratorium der chirurgischen Klinik zu Würzburg ausgeführt.

Bei dieser Gelegenheit möge es mir gestattet sein, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Hofrath Prof. Schönborn und den Herrn Assistenten Dr. Jungengel und Privatdocenten Dr. Reichel für den Rath und die Hülfe, die sie mir zu Theil werden liessen, meinen besten Dank auszusprechen.